

Totalsynthese der Indolalkaloide Raputindol A und Raputimonindol A-F

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades

eines Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

genehmigte

D i s s e r t a t i o n

von Mario Kock
aus Hamburg

1. Referent:	Professor Dr. Thomas Lindel
2. Referent:	Professor Dr. Stefan Schulz
3. Referent:	Professor Dr. Andreas Kirschning

eingereicht am: 10.04.2019

mündliche Prüfung (Disputation) am: 30.09.2019

Druckjahr 2019

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht.

Publikationen:

N. Marsch, M. Kock, T. Lindel, „Study on the synthesis of the cyclopenta[*f*]indole core of raputindole A“, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, 12, 334-342.

M. Kock, P. G. Jones, T. Lindel, „Total Synthesis and Absolute Configuration of Raputindole A“, *Org. Lett.* **2017**, 19, 6296-6299.

M. Kock, T. Lindel, „Diastereoselective Total Synthesis of Raputindole A“, *Org. Lett.* **2018**, 20, 5444-5447.

M. Kock, M. Fresia, P. G. Jones, T. Lindel, „Synthesis of Raputimonoindoles A-C and Congeners“, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4061.

Tagungsbeiträge:

M. Kock, T. Lindel, „Towards the total synthesis of raputindole A“, Poster, 18. JCF-Frühjahrssymposium der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Kiel, 2016.

M. Kock, T. Lindel, „Construction of the cyclopenta[*f*]indole core of raputindole A“, Vortrag, 7. Braunschweiger Jungchemiker Tagung, Braunschweig, 2016.

M. Kock, P. G. Jones, T. Lindel, „Towards the total synthesis of raputindole A“, Poster, ORCHEM 2016 – Vortragstagung der Liebig-Vereinigung für Organische Chemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Weimar, 2016.

M. Kock, T. Lindel, „Towards the total synthesis of raputindole A“, 12th J-NOST Conference, Vortrag, Lucknow (Indien), 2016.

M. Kock, P. G. Jones, T. Lindel, „First total synthesis of (±)-raputindole A“, Poster, 20th European Symposium on Organic Chemistry, Köln, 2017.

M. Kock, T. Lindel, „Total Synthesis of Raputindole A“, Kurzvortrag und Poster, 30. Irseer Naturstofftage, Irsee, 2018.

Danksagung

Besonderer Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater, Prof. Dr. Thomas Lindel, für das in mich gesetzte Vertrauen, die konstruktiven Gespräche und die Betreuung dieser Arbeit. Die Möglichkeit zur eigenständigen Forschung habe ich außerordentlich geschätzt.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. Dr. Stefan Schulz für die Übernahme des Korreferats. Prof. Dr. Ulrich Engelhardt ist für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes zu danken.

Dank bekunden möchte ich den aktuellen und ehemaligen Mitgliedern der Forschungsgruppe Lindel für die gute Zusammenarbeit, stete Hilfsbereitschaft und eine ereignisreiche Zeit. Ihre Beiträge und Diskussionsbereitschaft haben diese Arbeit stets bereichert. Den aktuellen Mitgliedern Lisa Anders, Rurik Doherr, Marvin Fresia, Nils Kanitz, Marvin Lange, Nicola M. Mann, Stefen Mende, Marco Monecke, Jan. N. Schäckermann, Christian Tolle sei gedankt. Besonders hervorzuheben sind außerdem Maren Ballhaus und Brigitte Brinkmann, die unausweichliche aber alltägliche Hintergrundarbeiten, wie die Destillation von Lösungsmitteln oder die Bestellung von Chemikalien, übernahmen. Bei Dr. Nils Marsch bedanke ich mich für die Vorarbeiten zum Forschungsthema. Weiterhin danken möchte ich: Dr. Carlo Allmann, Dr. Tina Bohlmann, Karin Dietz, Dr. Alex Frichert, Anne Klewe, Dr. Jan-Hendrik Lang und Gabriele Salomon.

Meinen Forschungspraktikanten Marvin Fresia, Sascha Kempe, Jana Kielhorn, Laurie Neumann, Philipp Schmidt, Han T. Tran sowie allen OC-F Praktikanten danke ich für die hilfreiche Mitarbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch den analytischen Abteilungen für die durchgeführten Messungen, sowie die stete Hilfsbereitschaft bei aufgetretenen Fragen: Frau Dr. Ibrom, Frau Holba-Schulz, Frau Krafft und Fr. Fischer (NMR-Abteilung), Frau Kadhim (IR- und UV/Vis-Spektren), Herrn Dr. Papke, Herrn Dr. Beuerle und Frau Mlynek (Massenspektren) sowie Herrn Prof. Dr. Jones (Kristallographie).

Für die großzügige finanzielle Unterstützung zum Besuch von Fachtagungen und Konferenzen danke ich dem FIOC e.V. und der GDCh.

Aus den zentralen Einrichtungen sei Herrn Gebhardt, Herrn Gruß, Herrn Kamphenkel, Herrn Lippok und Herrn Schmidt gedankt.

Größter Dank gebührt meinen Eltern, deren fortwährende Unterstützung es mir erst ermöglicht hat, nun diese Danksagung verfassen zu dürfen. Ein ganz spezieller Dank gilt meiner Partnerin Annika für die Liebe, aufbauenden Worte und die Unterstützung, die sie mir alltäglich zukommen lässt.

„Die Wissenschaft ist nichts als das Abbild der Wahrheit.“

(Sir Francis Bacon, 1561-1626)

Inhaltsverzeichnis

I.	Zusammenfassung.....	1
1	Synthese von Raputindol A (1. Generation).....	1
2	Synthese von Raputindol A (2. Generation).....	3
3	Synthese der Raputimonindole A-F	6
II.	Allgemeiner Teil	9
1	Einleitung.....	9
1.1	Indolalkaloide mit biologischer Aktivität.....	10
1.2	Indolalkaloide aus Pflanzen der Gattung <i>Raputia</i>	12
1.3	Indolalkaloide mit anelliertem Fünfring oder unsubstituierter Enaminstruktur	15
1.4	Verwandte Naturstoffe der Raputimonindole A-F	20
1.5	Vorschläge zur Biosynthese der Raputindole und der Raputimonindole	21
1.6	Stand der Forschung	26
2	Ziele der Arbeit	31
2.1	Totalsynthese von Raputindol A	31
2.2	Totalsynthese der Raputimonindole A-F	31
III.	Ergebnisse und Diskussion.....	32
1	Synthese von Raputindol A (1. Generation).....	32
1.1	Synthese von 6-Iodindolin.....	32
1.2	Aufbau des Cyclopenta[<i>f</i>]indol-Gerüsts.....	34
1.3	Mechanismus des goldkatalysierten Cycloisomerisierung.....	48
1.4	Einführung der Isobutenylseitenkette	56
1.5	Letzte Stufen zum Raputindol A und Analytik	68
2	Synthese von Raputindol A (2. Generation).....	77
2.1	Synthese von Cyclopenta[<i>f</i>]indolin mit geschützter Hydroxylfunktion	78
2.2	Carbonylierung und OH-dirigierte Hydrierung	82
2.3	Isobutenylierung und OH-dirigierte Hydrierung	89
2.4	Versuche zur Einführung des zweiten Indolkerns durch eine HWE-Reaktion.....	99
2.5	Einführung des zweiten Indolkerns durch eine Kreuzkupplung	105
3	Synthese der Raputimonindole A-F	109
3.1	Synthese von Raputimonindol B	109
3.2	Synthese von Raputimonindol C und D	111
3.3	Synthese von Raputimonindol A	114
3.4	Synthese von Raputimonindol E	125
3.5	Synthese von Raputimonindol F	128
4	Versuche zur Synthese von Raputindol B	132

IV.	Experimenteller Teil	135
1	Geräte, Reagenzien und Arbeitsmethoden	135
2	Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	137
3	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.....	139
3.1	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.1.....	139
3.2	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.2.....	145
3.3	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.3.....	172
3.4	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.4.....	189
3.5	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.5.....	204
4	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.....	220
4.1	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.1.....	220
4.2	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.2.....	231
4.3	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.3.....	242
4.4	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.4.....	252
4.5	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.5.....	261
5	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.....	270
5.1	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.1 und Kapitel III.3.2	270
5.2	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.3.....	281
5.3	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.4 und Kapitel III.3.5	305
6	Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.4.....	316
V.	Anhang.....	324
1	NMR-Spektren von Raputindol A und Raputimonoindol A-F	324
2	ECD-Spektren von Raputindol A und Raputimonoindol A-F.....	331
3	HPLC-Spektren zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen	332
4	Kristallographischer Anhang	338
5	Computerchemischer Anhang.....	362
5.1	Raputindol A.....	362
5.2	Raputimonoindole A-F	368
VI.	Abkürzungsverzeichnis.....	378

I. Zusammenfassung

Die auf der Erde lebenden Organismen produzieren, neben für das Überleben essentiellen Primärmetaboliten, eine große Fülle an Sekundärmetaboliten.^[7] Diese übernehmen unterschiedlichste Funktionen, wie z.B. die Abwehr von Gefahren, das Anlocken von anderen Lebewesen oder die Kommunikation mit Artgenossen. Indolalkaloide bilden eine weit verbreitete Klasse der Naturstoffe und besitzen häufig interessante biologische Aktivitäten. Angefangen bei der proteinogenen Aminosäure L-Tryptophan (**2**) bis hin zu komplexen Strukturen, wie dem Vinblastin (**4**), kommen sie in fast allen Organismen vor.^[11]

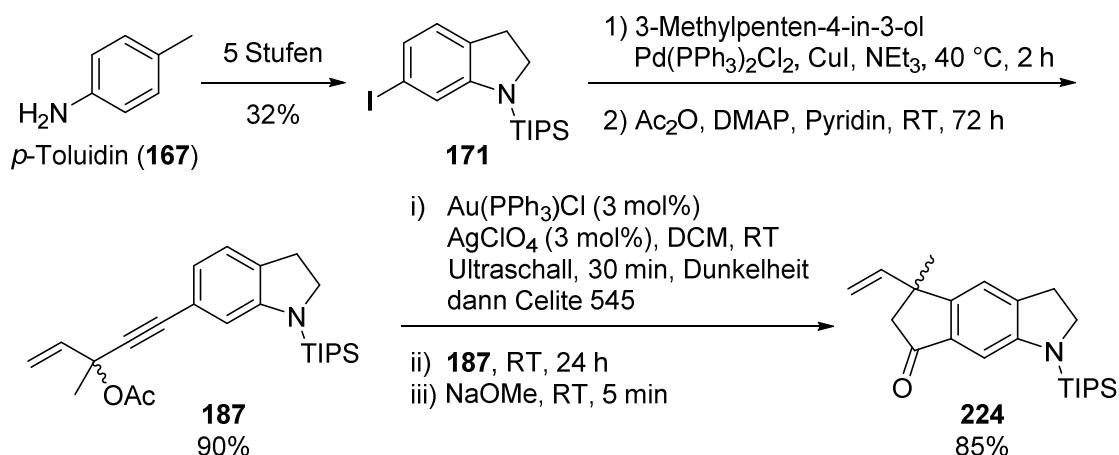
Die terpenoiden Bisindolalkaloide Raputindol A-D (**12-15**) wurden 2010 aus dem, im oberen Amazonasbecken beheimateten, Rautengewächs *Raputia simulans* isoliert.^[22] Sie besitzen, neben dem extrem selten vorkommenden Cyclopenta[*f*]indol-Gerüst, unsubstituierte Enaminstrukturen an den Indolkernen. Auf Grund der biosynthetischen Abstammung der meisten Indolalkaloide von L-Tryptophan (**2**) und der hohen Reaktivität, kommt eine unsubstituierte Enaminstruktur bei Naturstoffen nur sehr selten vor. Des Weiteren scheinen die Raputindole Homo- oder Heterodimere von am benzoiden Kern substituierten Prenylindolen zu sein.

Aus *Raputia simulans* und *R. praetermissa* konnten zwischen 2011 und 2014 siebzehn weitere Indolalkaloide isoliert werden.^[23,24,25] Sie alle besitzen eine unsubstituierte Enaminstruktur und stammen biosynthetisch mit großer Wahrscheinlichkeit von 5-Prenylindol (**28**) ab. Darunter befinden sich auch die Raputimonoindeole A-F (**20-25**), die über die Indol-5-Position mit Furanen unterschiedlicher Oxidationsstufen verknüpft sind. Über die biologische Aktivität der *Raputia*-Alkaloide gab es, ebenso wie über ihre Biosynthese, bisher nur wenige bzw. keine Untersuchungen. Eine Totalsynthese dieser einzigartigen Naturstoffe sollte für weitere Studien benötigtes Material bereitstellen und die absolute Konfiguration aufklären. In dieser Arbeit konnten das Raputindol A (**12**) und die Raputimonoindeole A-F (**20-25**) erstmalig synthetisiert werden. Dabei ergaben sich unterschiedlichste Herausforderungen. Durch die Synthese gelang es zudem, die absolute Konfiguration dieser Naturstoffe durch Messung und Simulation ihrer ECD-Spektren festzulegen.

1 Synthese von Raputindol A (1. Generation)

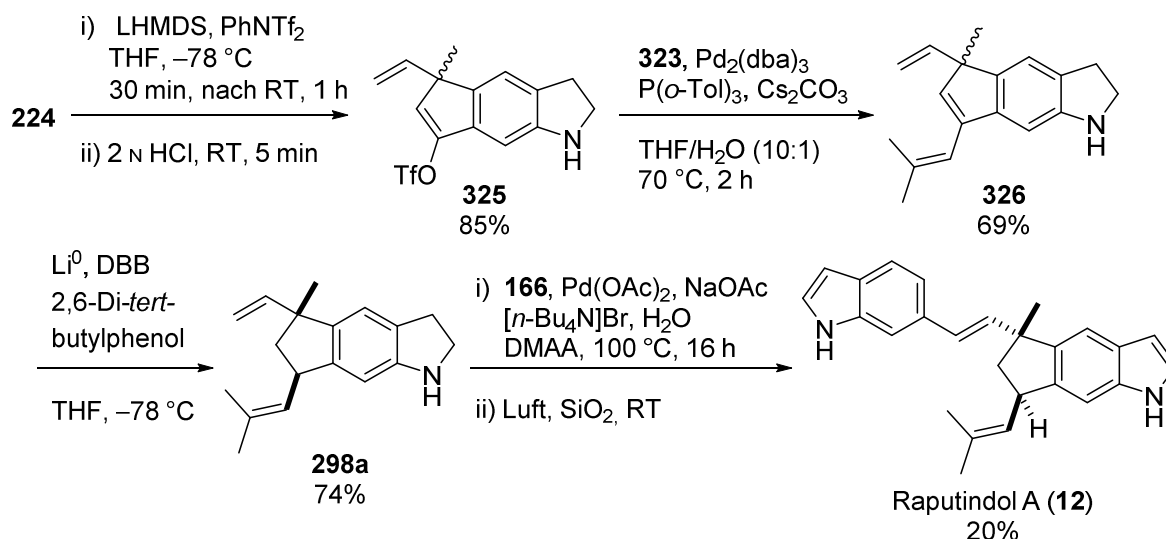
Die erstmalige Totalsynthese von Raputindol A (**12**) konnte erfolgreich erarbeitet werden. Mit einer Dissertation und einer Masterarbeit hatte sich die Forschungsgruppe LINDEL bereits vor Beginn dieser Arbeit mit dem Aufbau von Cyclopenta[*f*]indolen beschäftigt.^[72,74] Es konnte allerdings kein synthetisch sinnvoller Zugang zu diesem einzigartigen Strukturelement gefunden werden.

Die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetaten ermöglichte schließlich die regioselektive Synthese von Cyclopenta[*f*]indolen in hervorragenden Ausbeuten. Hierzu wurde zunächst *N*-TIPS-geschütztes 6-Iodindolin **171** aus kommerziell erhältlichem *p*-Toluidin hergestellt (Schema 1). Nach SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit Propargylalkoholen und anschließender Acetylierung konnten die benötigten Propargylacetate erhalten werden.



Schema 1. Synthese von Cyclopenta[fi]indolin **224** durch eine goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetat **187**.

Es galt nun, die Seitenketten diastereoselektiv einzuführen. Die Acetylierung von Propargylalkoholen mit indolsubstituierter (*E*)-Alkenylseitenkette und Bis-Propargylalkoholen scheiterte, so dass der zweite Indolkern am Ende der Syntheseroute eingeführt werden musste. Auch die Einführung der Isobutenylgruppe wurde zu einer ungeahnten Herausforderung. Die Carbonylgruppe der Indan-Teilstruktur erwies sich als äußerst unreaktiv. Die Überführung in reaktivere Gruppen, wie z.B. ein Benzylbromid, führte zur Bildung vieler Nebenprodukte oder zur Zersetzung. Ein mehrstufiger Aufbau der Isobutenylgruppe führte zu Isomerengemischen. Schließlich wurde eine SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung an Alkenyltriflat **325** genutzt, um die Seitenkette einzuführen (Schema 2). Es ergab sich nun allerdings die Herausforderung, das erhaltene 1,3-Dien **326** regioselektiv zum Indan **298a** zu reduzieren.



Schema 2. Einführung der Isobutenylseitenkette, regioselektive Reduktion des erhaltenen 1,3-Diens **326** und Kupplung mit dem zweiten Indolkern zum Raputindol A (**12**).

Durch den Einsatz von elementarem Lithium in Verbindung mit Di-*tert*-butylbiphenyl (DBB) und einer sterisch anspruchsvollen Protonenquelle konnte schließlich die regioselektive Reduktion erreicht werden. Der zweite Indolkern wurde an der Vinylgruppe durch eine HECK-Reaktion mit 6-Iodindol (**166**) eingeführt. Das erhaltene Indolin oxidierte, anders als alle bisher erhaltenen

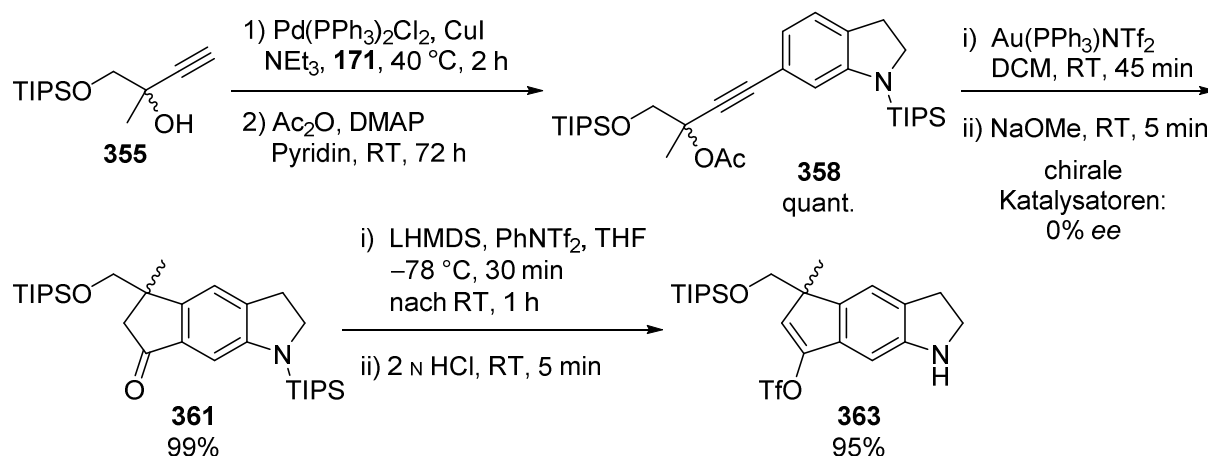
Indoline, spontan an Kieselgel und Luft, so dass erstmalig synthetisches Raputindol A (**12**) isoliert werden konnte. Die noch enthaltenen Nebenprodukte und das Diastereomer konnten säulenchromatographisch abgetrennt werden. Die Gesamtausbeute an *rac*-Raputindol A (*rac*-**12**) lag bei 6.6% über neun Stufen. Das racemische Gemisch von Raputindol A (*rac*-**12**) konnte mittels semipräparativer HPLC an chiraler Phase getrennt werden. Von enantiomerenreinem (+)-Raputindol A konnte das ECD-Spektrum gemessen und mit einem simulierten Spektrum aus einer TD-DFT-Rechnung verglichen werden. Auf diese Weise konnte die absolute Konfiguration des Naturstoffs als (*R,R*) bestimmt werden.

Raputindol A (*rac*-**12**) wurde auf antimikrobielle Aktivität gegen Gram-positive und -negative Bakterien, sowie auf die Zytotoxizität gegen vier Zelllinien getestet. Eine antimikrobielle Aktivität konnte nicht festgestellt werden. Die Zytotoxizität gegen die getesteten Zelllinien war weder besonders hoch, noch selektiv.

2 Synthese von Raputindol A (2. Generation)

Eine zweite, optimierte Syntheseroute wurde entwickelt, um die Schwachstellen der ersten Totalsynthese zu umgehen. Vor allem die nicht weiter optimierbare Reduktion mit Lithium sollte vermieden werden. Weiterhin sollte eine enantioselective Synthese von Raputindol A (**12**) durch den Einsatz chiraler Goldkatalysatoren bei der Cycloisomerisierung von Propargylacetaten erreicht werden. Ein weiterer Schlüsselschritt wurde die OH-dirigierte Hydrierung der Inden-Doppelbindung zur Einführung des zweiten Stereozentrums.

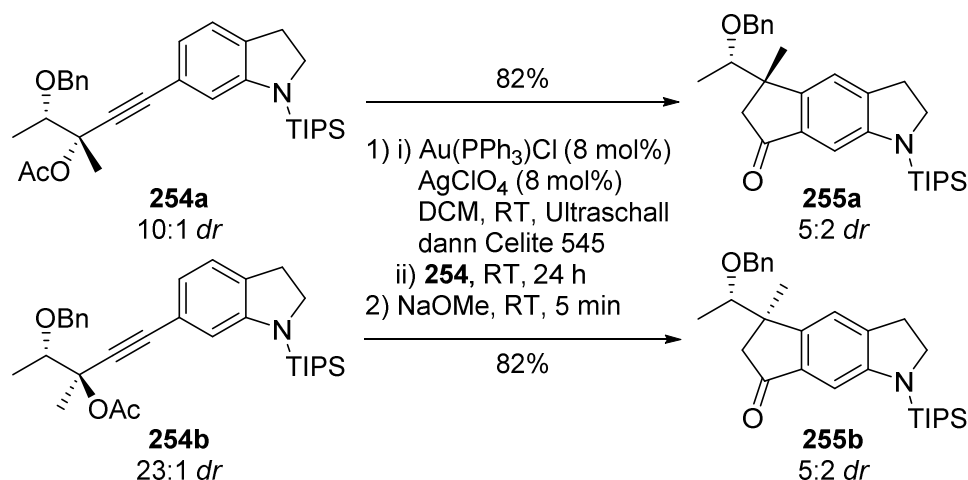
Das Cyclopenta[*f*]indolin **361** wurde durch die Cycloisomerisierung von Propargylacetat **358** in 99% Ausbeute erhalten (Schema 3). Der Einsatz chiraler Katalysatoren hatte keinen Effekt auf den Enantiomerenüberschuss, so dass stets nur das racemische Produkt erhalten wurde.



Schema 3. Synthese von Alkenyltriflat **363**.

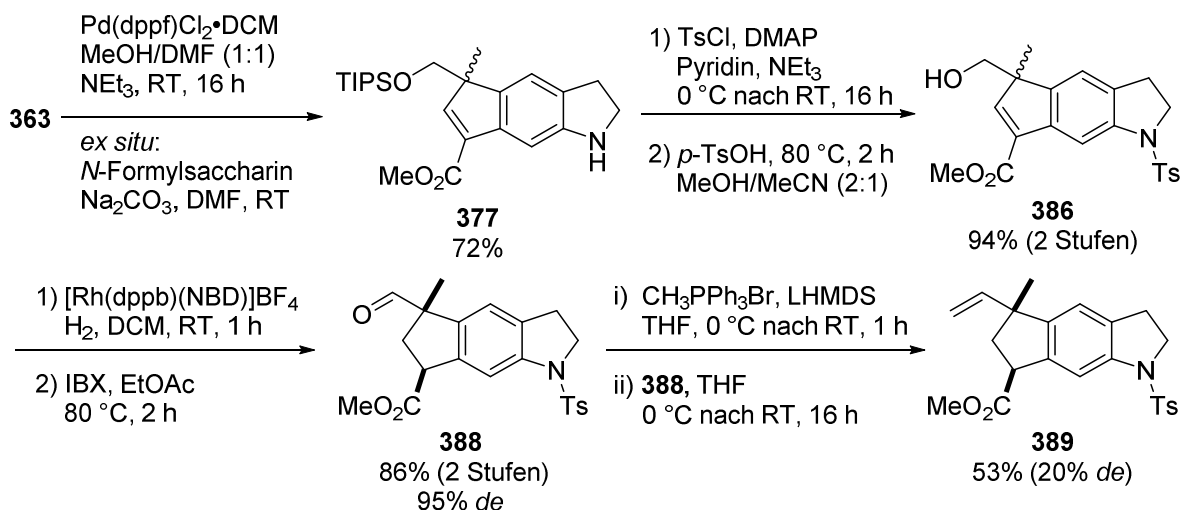
Der Versuch, die Stereoinformation eines enantiomerenreinen Propargylacetats auf das Cyclopenta[*f*]indolin zu übertragen, scheiterte ebenfalls. Die goldkatalysierte Cycloisomerisierung der Propargylacetate **254a** und **254b** verlief in zwei unabhängigen Experimenten stets unter teilweisem Verlust der stereochemischen Information (Schema 4). Das Ergebnis unterstützte den postulierten Reaktionsmechanismus. Es wurde geschlossen,

dass konkurrierende Gleichgewichtsreaktionen vorliegen und so ein Verlust der Stereoinformation eintritt.



Schema 4. Versuchter Chiralitätstransfer mit den Propargylacetaten **254a** und **254b**.

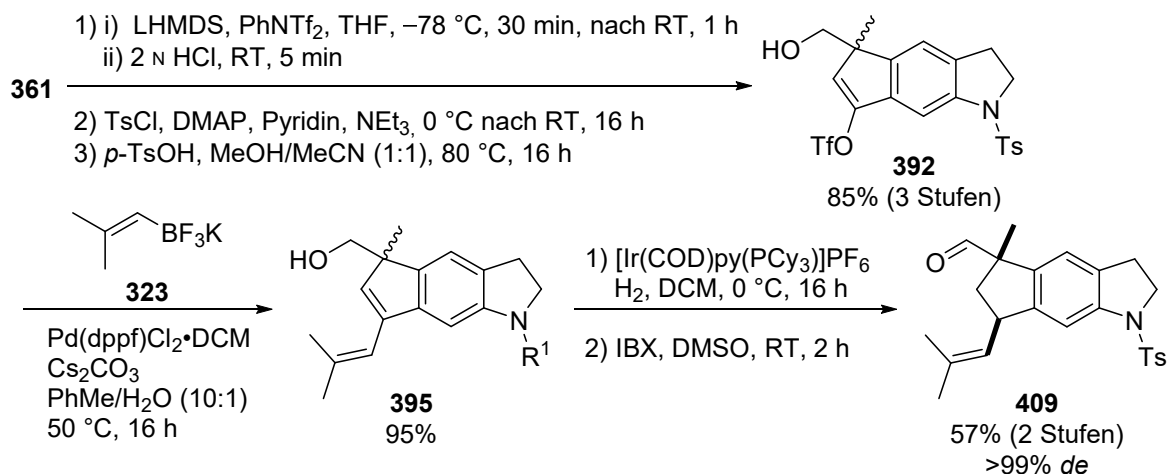
Das zweite Stereozentrum im Raputindol A (**12**) sollte über eine OH-dirigierte Hydrierung kontrolliert werden. Alkenyltriflat **363** wurde palladiumkatalysiert carbonyliert. Die Anwesenheit von nur einer olefinischen Doppelbindung sollte Nebenprodukte bei der Hydrierung vermeiden. Homoallylalkohol **386** konnte mit $[\text{Rh}(\text{dppb})(\text{NBD})]\text{BF}_4$ in hoher Ausbeute und Diastereoselektivität hydriert werden (Schema 5). Eine weitere Funktionalisierung misslang allerdings, da sich die α -Position des Esters bereits unter schwach basischen Bedingungen deprotonieren ließ. Dies führte zu einer Epimerisierung des neu eingerichteten Stereozentrums.



Schema 5. Carbonylierung zum Methylester **377** und OH-dirigierte Hydrierung von Inden **386**.

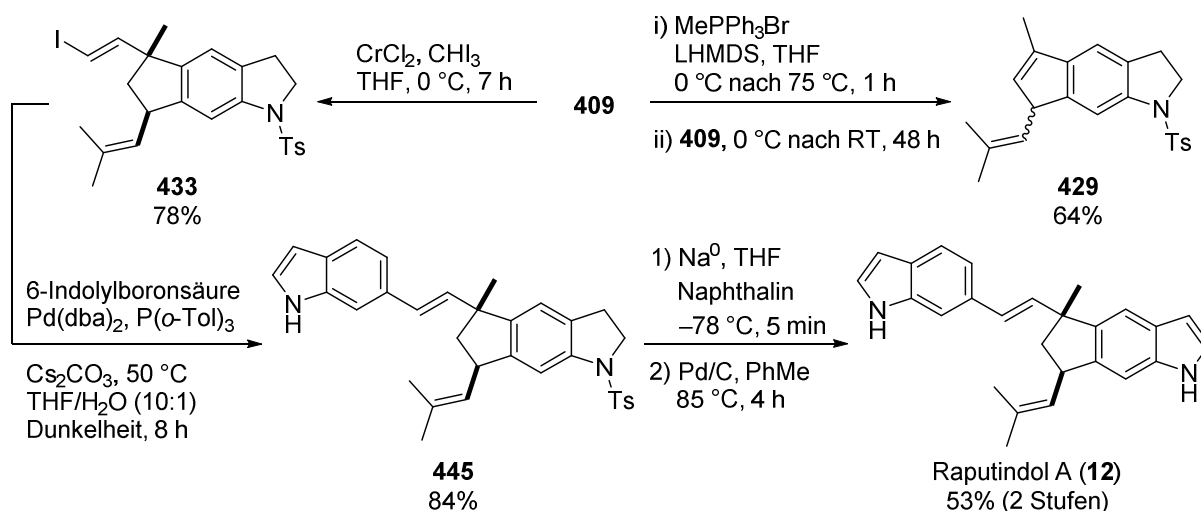
Die Isobutenylgruppe wurde daher bereits vor der OH-dirigierten Hydrierung eingeführt, was erneut das Problem der regioselektiven Reduktion eines 1,3-Diens aufwarf. Das Kupplungsprodukt **395** konnte nach sorgfältiger Optimierung der Reaktionsbedingungen mit $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ bei 0 °C regioselektiv hydriert werden (Schema 6). Durch den Einsatz

von Deuterium statt Wasserstoff konnten Rückschlüsse auf den Reaktionsmechanismus der OH-dirigierten Hydrierung getroffen werden.



Schema 6. Regioselektive, OH-dirigierte Hydrierung von 1,3-Dien **395**.

Versuche, Aldehyd **409** zu olefinieren, führten zum unerwarteten Produkt **429** (Schema 7). Auf Grundlage weiterer Experimente konnte ein Mechanismus für diese neuartige, formale Eliminierung von Formaldehyd vorgeschlagen werden.

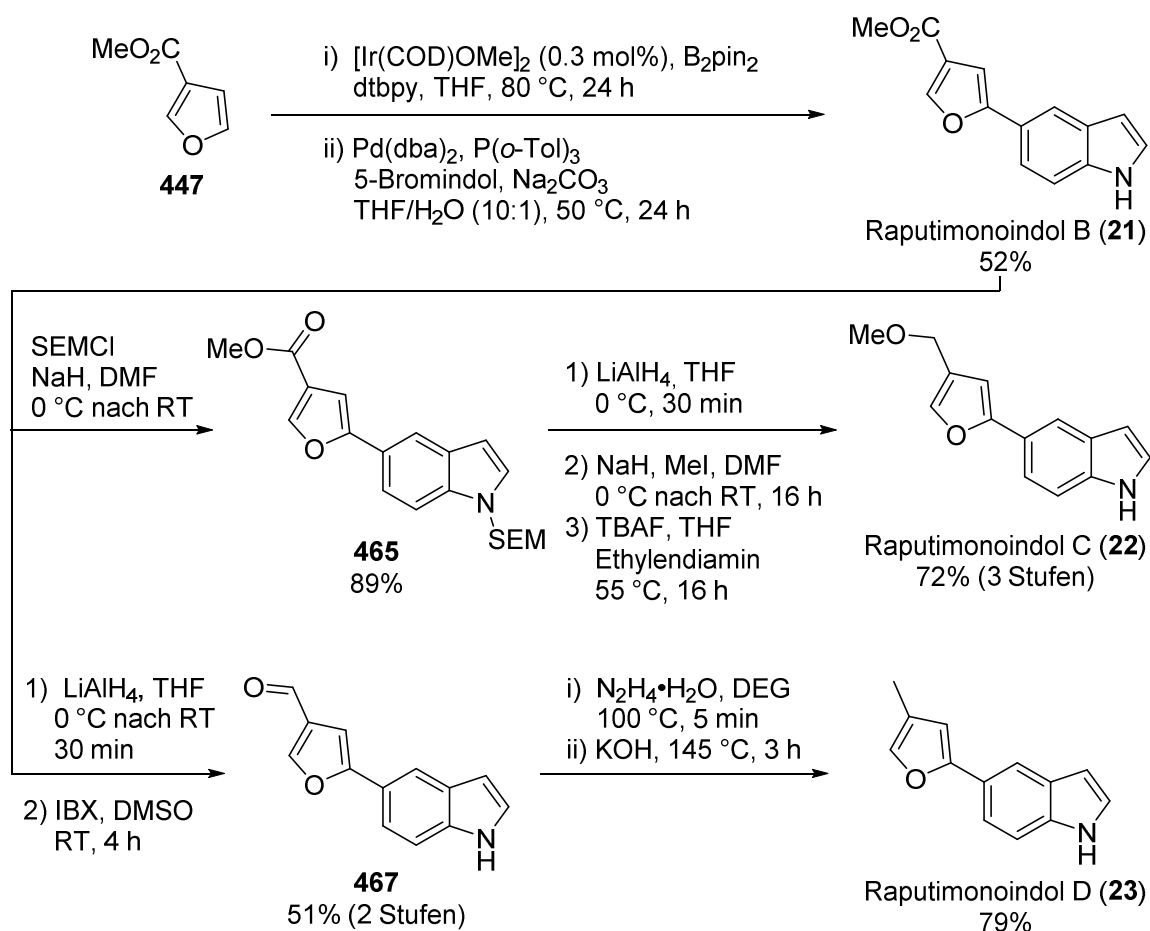


Schema 7. Formale Eliminierung von Formaldehyd aus Aldehyd **409**, TAKAI-Olefinierung zum *E*-Iodalken und Abschluss der diastereoselektiven Synthese von Raputindol A (**12**).

Mit einer TAKAI-Olefinierung konnte das *E*-Iodalken **433** in guter Ausbeute erhalten werden. Nach einer SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung mit 6-Indolylboronsäure, Abspaltung der Schutzgruppe und Dehydrierung an Palladium auf Kohle wurde erneut Raputindol A (**12**) erhalten. Die Gesamtausbeute der nun diastereoselektiven Synthese konnte auf 18% über 13 Stufen gesteigert werden.

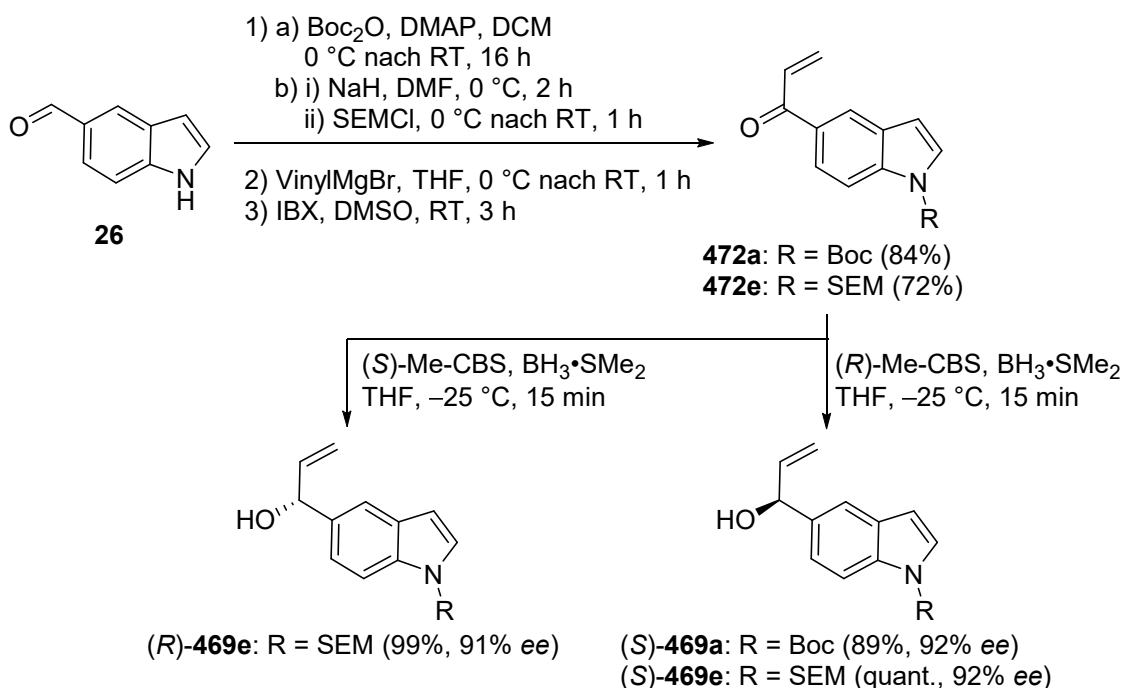
3 Synthese der Raputimonoindole A-F

Raputimonoindol B (**21**) war in nur einer Stufe zugänglich (Schema 8). Nach einer iridiumkatalysierten, regioselektiven Borylierung von Furan **447** nach HARTWIG et al. konnte die erhaltene Boronsäure in situ mit 5-Bromindol gekuppelt werden.^[178] Durch die vierstufige Umwandlung des Methylesters **21** in einen methylierten Alkohol wurde Raputimonoindol C (**22**) erhalten. Die Verwendung anderer Schutzgruppen (Boc oder TBS) ließ keine Methylierung des Alkohols zu, da diese selbst vom Alkoholat angegriffen wurden. Ohne die Einführung einer Schutzgruppe konnte Ester **21** in den Aldehyd **467** überführt werden. Raputimonoindol D (**23**) konnte dann als Produkt einer WOLFF-KISHNER Reduktion isoliert werden.



Schema 8. Synthese der Raputimonoindole B-D (**21-23**).

Für die Synthese der chiralen Raputimonoindole A, E und F wurden enantiomerenreine Allylalkohole benötigt. Mit der besten Gesamtausbeute und Enantioselektivität konnten diese über eine IBX-Oxidation der racemischen Alkohole und anschließende CBS-Reduktion erhalten werden (Schema 9). Die direkte, enantioselektive Vinylierung von Aldehyd **26** nach SHIBASAKI scheiterte.^[186,187] Eine kinetische Racematspaltung mit Lipase lieferte das nicht benötigte (*R*)-Enantiomer von Methacrylsäureester **471a** und hinterließ den eingesetzten Allylalkohol **469a** mit schlechtem Enantiomerenüberschuss.



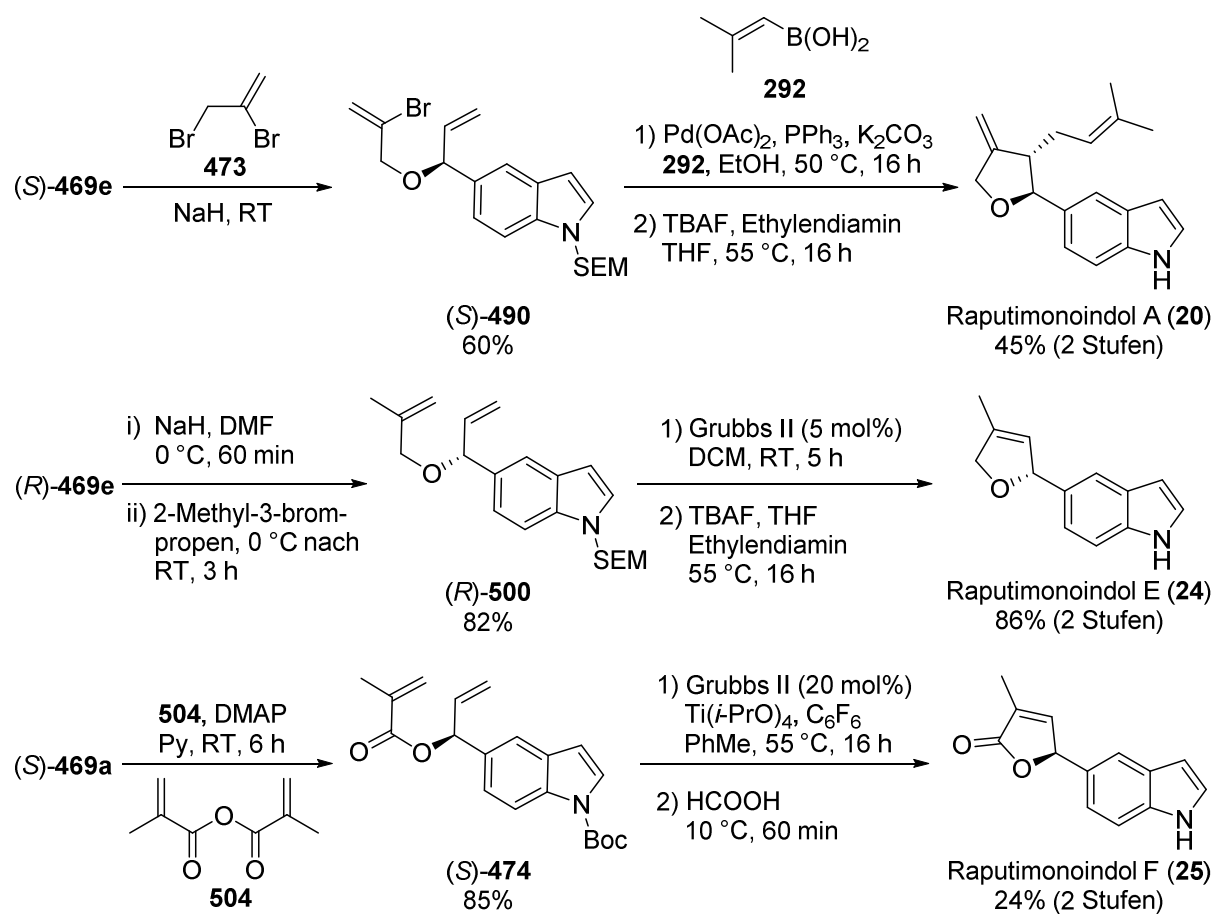
Schema 9. Synthese von chiralen Allylalkoholen.

Die Veretherung der Allylalkohole mit 2,3-Dibrompropen (**473**) musste ohne Lösungsmittel erfolgen, da ansonsten eine Eliminierung von Bromwasserstoff zum Alkin eintrat. Das Vinylbromid **490** konnte dann in einer Domino HECK-SUZUKI-Reaktion mit Isobutenylboronsäure (**292**) umgesetzt werden (Schema 10). Es konnten schließlich Reaktionsbedingungen gefunden werden, die das gewünschte HECK-SUZUKI-Produkt zugänglich machten. Die Bildung von Nebenprodukten durch den allylischen Angriff von Ethanolat, eine vorzeitige SUZUKI-Kupplung oder β -Hydrideliminierung ließen sich weitgehend unterdrücken. Nach Abspaltung der *N*-SEM-Gruppe mit TBAF ließ sich Raputimonoindol A (**20**) isolieren. Die absolute Konfiguration wurde durch das ECD-Spektrum und TD-DFT-Rechnungen bestätigt. Das zunächst synthetisierte, *N*-MOM-geschützte Derivat von Raputimonoindol A **485** zersetzte sich unter allen eingesetzten Reaktionsbedingungen bei der Entschützung.

Die Veretherung von Allylalkohol **469e** mit 2-Methyl-3-brompropen lieferte Bisallylether **500**, der in einer Ringschlussmetathese zum Dihydrofuran geschlossen wurde. Auch hier gelang die Abspaltung der *N*-SEM-Gruppe mit TBAF, so dass Raputimonoindol E (**24**) in guter Ausbeute erhalten werden konnte. Andere Schutzgruppen konnten auch hier nicht verwendet werden. Sie wurden während der Veretherung angegriffen (*N*-Boc, *N*-TIPS) oder ließen sich nicht mehr abspalten (*N*-MOM).

Die Synthese von Raputimonoindol F (**25**) gestaltete sich schwierig. Durch die Instabilität der *N*-SEM- und *N*-MOM-geschützten Methacrylsäureester lieferte bereits die Veresterung schlechte Ausbeuten. Auch die Ringschlussmetathese zum Lacton lief ohne Additive kaum ab. Der Zusatz einer schwachen Lewisäure konnte die Bildung eines inaktiven Katalysatorkomplexes verhindern. Versuche zur Spaltung der *N*-MOM- bzw. *N*-SEM-Gruppe führten zur Zersetzung der geschützten Naturstoffe. Letztlich musste auf die

Boc-Schutzgruppe zurückgegriffen werden, die sich in Ameisensäure bei 10 °C in schlechter Ausbeute abspalten ließ.



Schema 10. Synthese der Raputimonoindole A, E und F (20, 24, 25).

II. Allgemeiner Teil

1 Einleitung

Die belebte Natur, wie wir sie heute kennen, begann sich vor etwa vier Milliarden Jahren zu entwickeln.^[1,2] Aus Grundbausteinen wie Wasserstoff, Methan, Ammoniak und Wasser bildeten sich die Aminosäuren, der Ursprung für organisches Leben auf der Erde. In einem berühmten Experiment konnten MILLER und UREY bereits 1953 zeigen, dass durch elektrische Entladungen in einem solchen Gasgemisch tatsächlich organische Verbindungen und Aminosäuren entstehen.^[3] Aber auch der langsame Aufbau immer komplexerer organischer Verbindungen in der Tiefsee an heißen Quellen, sog. „Schwarzen Rauchern“, stellt eine veritable Theorie dar. Die ältesten heute bekannten Lebensformen sind Archaeobakterien in der Nähe ebensolcher heißer Quellen.^[4] Als dritte Variante zur Entstehung von organischem Leben auf der Erde darf die „Panspermie“-Theorie nicht außer Acht gelassen werden. Nach dieser Theorie, die bereits 1908 von ARRHENIUS publiziert wurde, ist bakterielles Leben, konserviert im kosmischen Eis, über einen Kometen auf die Erde gelangt.^[5] Aktuelle Studien belegen die Möglichkeit des Transports von Mikroben zwischen den Planeten.^[6]

Seither entwickelte sich auf der Erde eine beachtliche Artenvielfalt an organischem Leben. All diese Lebewesen produzieren über ihren Stoffwechsel Primärmetabolite, wie Zucker oder Aminosäuren, die sie für das Überleben benötigen.^[7] Sekundärmetabolite scheinen für die produzierenden Lebewesen zwar nicht lebensnotwendig zu sein, besitzen häufig aber dennoch eine biologische Wirkung. Sie übernehmen wichtige Funktionen, wie die Abwehr von Gefahren, die Kommunikation mit Artgenossen oder das Anlocken von anderen Lebewesen. Zu diesem Zweck entwickelten die unzähligen Arten von Tieren, Pflanzen und Mikroben über die Jahrtausende individuelle Substanzen, die für sie die benötigten Funktionen übernahmen.

Das wohl bekannteste Beispiel für einen Sekundärmetaboliten ist Penicillin. FLEMING entdeckte 1928, dass auf einer von ihm mit Staphylokokken beimpften Agarplatte ein Schimmelpilz (*Penicillium notatum*) wuchs, in dessen Nachbarschaft sich die Bakterien nicht vermehrt hatten.^[8] Aus dem Nährmedium konnte er den bakteriziden Stoff isolieren und nannte ihn Penicillin. Mehr als zehn Jahre später wurde das Penicillin dann erstmals zur Behandlung von bakteriellen Infektionen beim Menschen eingesetzt. Aus dem Sekundärmetaboliten wurde eines der wichtigsten Medikamente der Menschheitsgeschichte. Die Identifizierung von Sekundärmetaboliten und deren Wirkmechanismen trägt somit nicht nur zum besseren Verständnis unserer Natur und Umwelt bei, sondern kann auch der Pharmazie dienen.

[1] L. E. Orgel, *Trends Biochem. Sci.* **1998**, 23, 491.

[2] S. J. Mojzsis, G. Arrhenius, K. D. McKeegan, T. M. Harrison, A. P. Nutman, C. R. L. Friend, *Nature* **1996**, 384, 55.

[3] S. L. Miller, *Science* **1953**, 117, 528.

[4] J. Hahn, P. Haug, *Syst. Appl. Microbiol.* **1986**, 7, 178.

[5] S. Arrhenius, *Worlds in the Making - the Evolution of the Universe*, Harper, London, **1908**.

[6] C. Mileikowsky, *Icarus* **2000**, 145, 391.

[7] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, G. J. Gatto, *Biochemie*, Springer Spektrum, Berlin, **2013**.

[8] A. Fleming, *Br. J. Exp. Pathol.* **1929**, 10, 226.

Als Naturstoff werden alle von Organismen gebildeten Stoffe bezeichnet, die eine biologische Funktion übernehmen. Primär- und Sekundärmetabolite sind somit Untergruppen der Naturstoffe. Etwa ein Drittel aller neu zugelassener Medikamente im Zeitraum von 1981 bis 2014 waren Naturstoffe oder Naturstoffderivate.^[9] Ein weiteres Drittel besteht aus synthetischen Substanzen, die die Wirkung von Naturstoffen nachahmen. Bis zur Zulassung eines neuen Medikaments ist es allerdings ein weiter Weg. Denn für die klinischen Studien, zum Nachweis der Wirkung und der Unbedenklichkeit für den Menschen, braucht es nicht nur Zeit, sondern auch viel Material des neuen Wirkstoffs. Von Naturstoffen stehen nach der Isolierung aus dem Organismus meist nur Kleinstmengen im Milli- oder Mikrogramm Bereich zur Verfügung. Um die biologische Aktivität dieser Verbindungen genauer untersuchen zu können, müssen entweder Zellkulturen gezüchtet oder die Substanz in einer Totalsynthese aus Grundbausteinen der chemischen Industrie aufgebaut werden. Die gesicherte Aufklärung der absoluten Konfiguration von Naturstoffen ist häufig nur über eine Synthese möglich.^[10] Die Syntheseroute sollte dabei, im Hinblick auf neue Wirkstoffe, die flexible Herstellung von Derivaten ermöglichen.

1.1 Indolalkaloide mit biologischer Aktivität

Naturstoffe, die den Grundkörper des Heterocyclus Indol (**1**) enthalten, werden als Indolalkaloide bezeichnet (Abbildung 1). Die Indolalkaloide bilden eine hochdiverse und verbreitet vorkommende Familie der Naturstoffe.^[11] Als Primärmetabolit ist die proteinogene Aminosäure L-Tryptophan (**2**) für das Leben essentiell.^[7] Die überwältigende Mehrzahl der Indolalkaloide leitet sich, bis auf einige in Kapitel II.1.3 vorgestellte Ausnahmen, biosynthetisch von L-Tryptophan ab. Charakteristisch ist dabei ein Substituent in der 3-Position des Indols. Im wichtigen Neurotransmitter Serotonin (**3**) ist die Verwandtschaft zum L-Tryptophan (**2**) ebenso zu erkennen, wie beim wesentlich komplexeren Bisindolalkaloid Vinblastin (**4**).

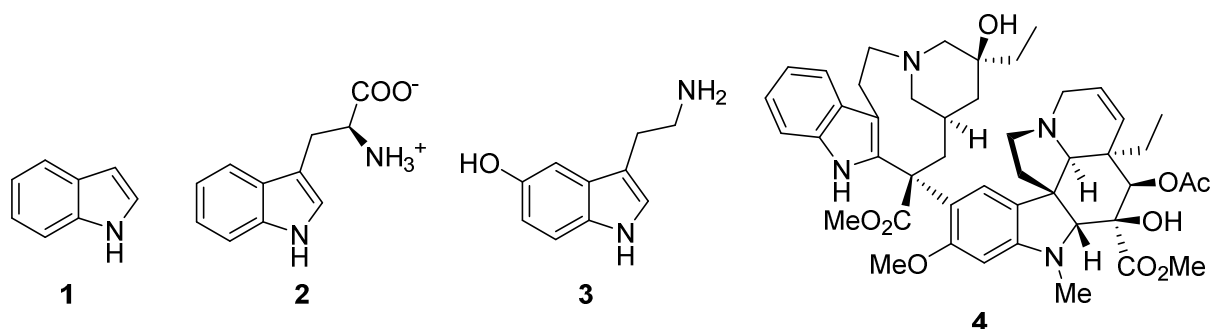


Abbildung 1. Strukturformeln der Naturstoffe Indol (**1**), L-Tryptophan (**2**), Serotonin (**3**) und Vinblastin (**4**).

Vinblastin (**4**) wurde 1958 von NOBLE et al. aus der Pflanze *Catharanthus roseus* (früher *Vinca rosea*) isoliert.^[12] Die Bestätigung der Molekülstruktur gelang 1965 in einer der ersten

[9] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2016**, 79, 629.

[10] G. Bringmann, T. A. M. Gulder, M. Reichert, T. Gulder, *Chirality* **2008**, 20, 628.

[11] D. S. Seigler, *Plant secondary metabolism*, Kluwer Acad. Publ., Boston, **1998**.

[12] R. L. Noble, C. T. Beer, J. H. Cutts, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1958**, 76, 882.

Röntgenstrukturanalysen eines Naturstoffs.^[13] Es wird noch heute als Chemotherapeutikum in der Krebstherapie eingesetzt und verhindert als Mitosehemmer die Ausbildung von Mikrotubuli während der Zellteilung.

Die von den Pilzen der Gattung *Claviceps* produzierten Ergotalkaloide bilden eine weitere Klasse der Indolalkaloide und sind ebenfalls wichtige Therapeutika.^[14] So wird z.B. das Ergotamin (**5**) gegen Migräne eingesetzt und das Ergometrin (**6**) bei der Geburtshilfe (Abbildung 2). Dennoch birgt die Vergiftung mit Ergotalkaloiden noch immer eine eminente Gefahr für den Menschen.^[15] Die Pilze der Gattung *Claviceps* sind Pflanzenpathogene und befallen zumeist Getreide. Die Symptome einer Vergiftung mit Ergotalkaloiden reichen von Halluzinationen über den Verlust von Gliedmaßen bis hin zum Tod. So kam es früher, bis zur Überprüfung von Agrarprodukten auf diese Schadstoffe, häufig zu Todesfällen durch Ergotalkaloide. Das wohl bekannteste Ergotalkaloid ist das halbsynthetische Lysergsäurediethylamid (LSD, **7**), welches noch heute eines der stärksten bekannten Halluzinogene ist.^[15]

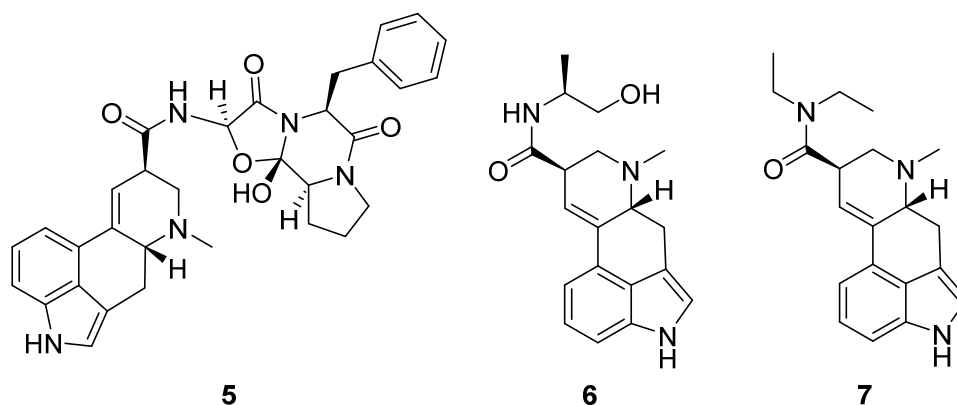


Abbildung 2. Die Ergotalkaloide Ergotamin (**5**), Ergometrin (**6**) und LSD (**7**).

Die Ergotalkaloide gehören zur Subklasse der prenylierten Indolalkaloide. Sie leiten sich stets von prenylierten oder invers prenylierten Indolen ab, wie es z.B. an Tryprostatin B (**8**) und Desoxybrevianamid E (**9**) ersichtlich wird (Abbildung 3).^[16] Die Biosynthese der Ergotalkaloide verläuft über 4-prenyliertes Tryptophan (**10**).^[15] In verschiedenen Pilzen konnten Prenyltransferase-Gene identifiziert werden, die eine Prenylierung in spezifischen Indolpositionen ermöglichen.^[16,17,18] Prenylierte Indolalkaloide werden zwar zum Großteil von Pilzen gebildet, allerdings gibt es auch andere Quellen, wie Bakterien und höhere Pflanzen. Das sowohl prenylierte, als auch invers prenylierte Flustramin D (**11**) wurde aus dem Moostierchen *Flustra foliacea* isoliert.^[19]

[13] J. W. Moncrief W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 4963.

[14] A. Sinz, *Pharm. Unserer Zeit* **2008**, 37, 306.

[15] T. Haarmann, Y. Rolke, S. Giesbert, P. Tudzynski, *Mol. Plant Pathol.* **2009**, 10, 563.

[16] S.-M. Li, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, 27, 57.

[17] J. Winkelblech, S.-M. Li, *ChemBioChem* **2014**, 15, 1030.

[18] S. Takahashi, H. Takagi, A. Toyoda, M. Uramoto, T. Nogawa, M. Ueki, Y. Sakaki, H. Osada, *J. Bacteriol.* **2010**, 192, 2839.

[19] M. V. Laycock, J. L. C. Wright, J. A. Findlay, A. D. Patil, *Can. J. Chem.* **1986**, 64, 1262.

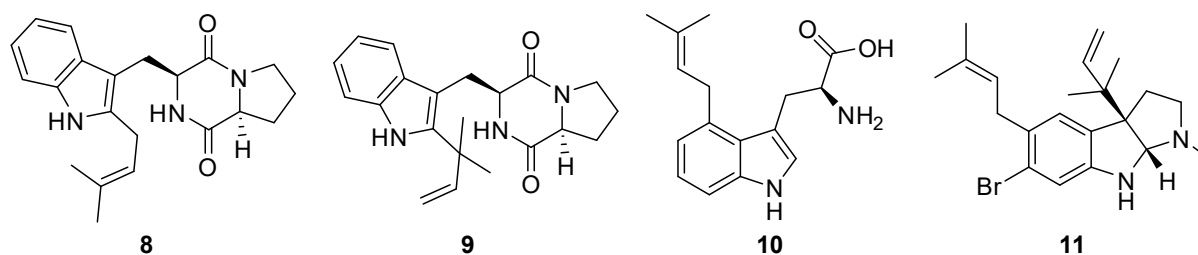


Abbildung 3. Die prenylierten Indolalkaloide Tryprostatin B (**8**), Desoxybrevianamid E (**9**), 4-Prenyltryptophan (**10**) und Flustramin D (**11**).

1.2 Indolalkaloide aus Pflanzen der Gattung *Raputia*

Eine ergiebige Quelle für neue, prenylierte Indolalkaloide waren die Rautengewächse *Raputia simulans* und *R. praetermissa*. Diese bis zu 6 Meter hohen Bäume mit weißen Blüten wachsen im oberen Amazonasbecken von Brasilien, Kolumbien und Peru (Abbildung 4).^[20,21]

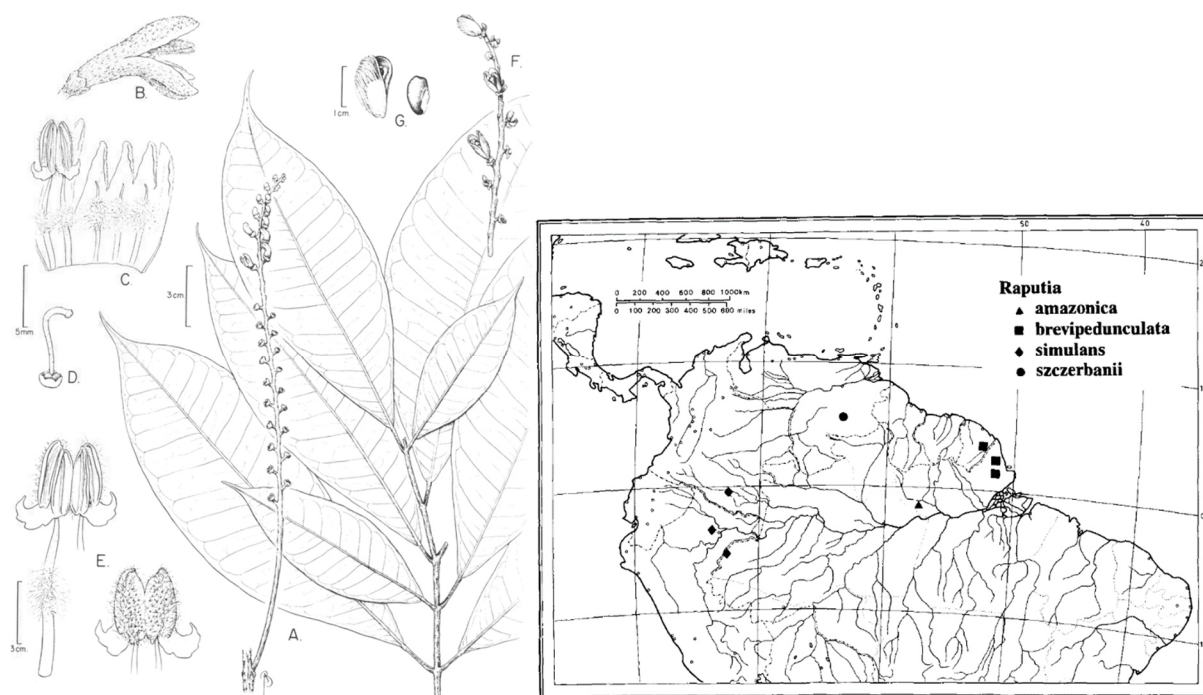


Abbildung 4. Botanische Illustration von *Raputia simulans* und Karte der Fundorte.^[20]

SKALTSOUNIS et al. gelang seit 2010 die Isolierung von 18 unterschiedlichen prenylierten Indolalkaloiden aus *R. simulans*.^[22,23,24] DA SILVA et al. konnten aus *R. praetermissa* drei

[20] J. A. Kallunki, *Brittonia* **1994**, *46*, 279.

[21] J. R. Pirani, *Rodriguésia* **2005**, *56*, 189.

[22] K. Vougiopoulou, N. Fokialakis, N. Aligiannis, C. Cantrell, A.-L. Skaltsounis, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1908.

[23] K. Vougiopoulou, N. Fokialakis, N. Aligiannis, C. Cantrell, A.-L. Skaltsounis, *Planta Med.* **2011**, *77*, 1559.

[24] K. Vougiopoulou, A. Trivasarou, N. Fokialakis, A. L. Skaltsounis, *Chem. Biodiversity* **2014**, *11*, 126.

weitere eng verwandte Indolalkaloide isolieren.^[25] Sie benannten die drei erhaltenen Monoindolalkaloide als Raputimonindol A-C (**20-22**). Den drei eng verwandten Furylindolen (**23-25**) wurde von SKALTSOUNIS kein Trivialname zugewiesen. Auf Grund der Ähnlichkeit zu den Raputimonindolen seien sie in dieser Arbeit als Raputimonindole D-F bezeichnet. Die relative Konfiguration der chiralen Naturstoffe konnte über NOESY-NMR-Experimente ermittelt werden, allerdings blieb die absolute Konfiguration ungeklärt. Abbildung 5 zeigt die isolierten Bisindolalkaloide.

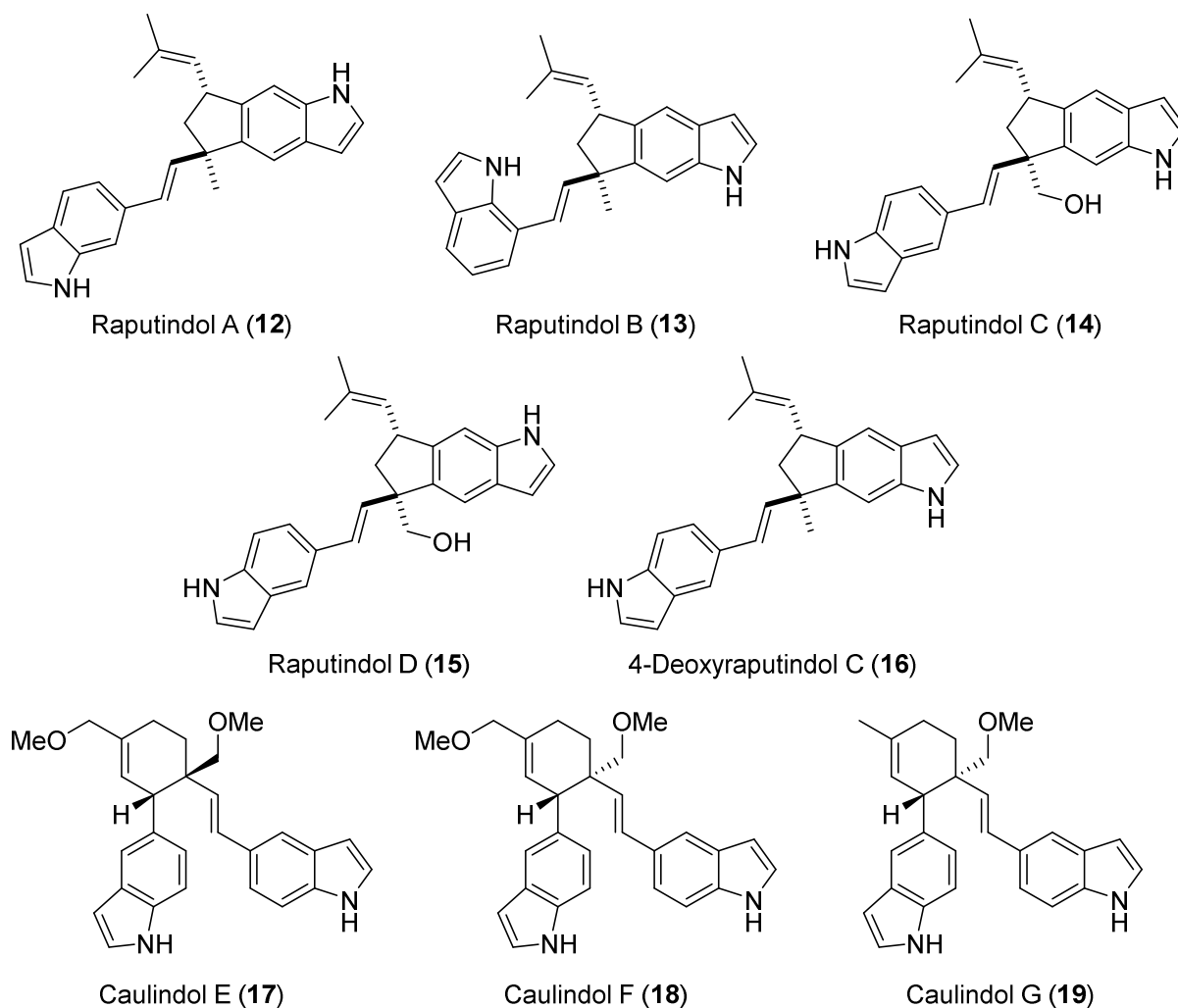


Abbildung 5. Prenylierte Bisindolalkaloide aus *Raputia simulans* und *R. praetermissa*.

Die erhaltenen Monoindolalkaloide sind in Abbildung 6 dargestellt.

[25] L. V. Rosas, T. A. M. Veiga, J. B. Fernandes, P. C. Vieira, M. F. d. G. F. da Silva, *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, 22, 1346.

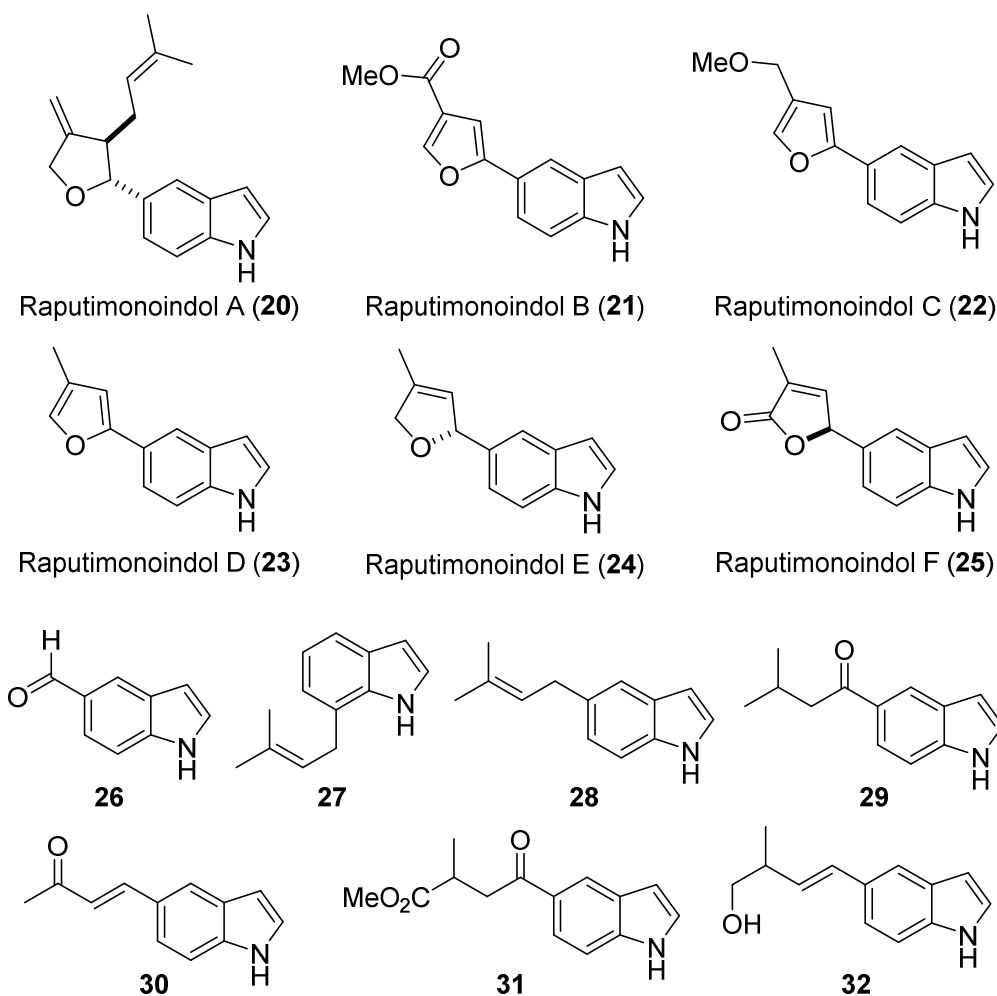


Abbildung 6. Monoindolalkaloide aus *Raputia simulans* und *R. praetermissa*.

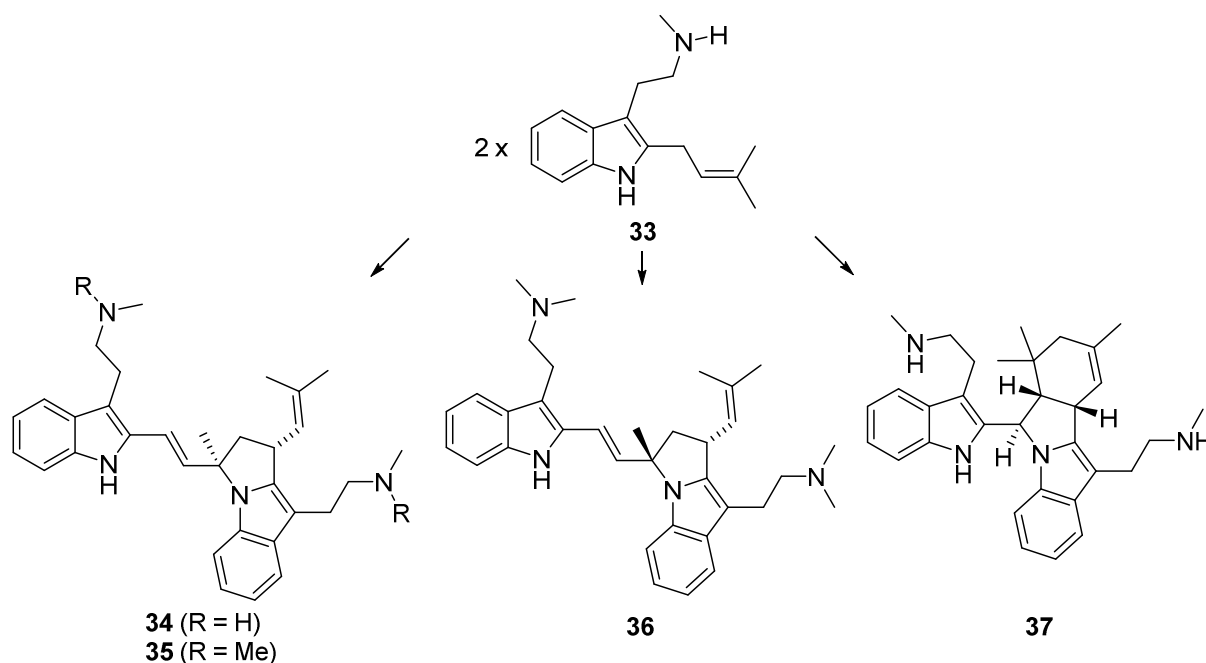
Bei allen Indolalkaloiden aus Pflanzen der Gattung *Raputia* fehlt eine Substitution der Enaminstruktur des Indols (1-, 2- und 3-Position). Dieses Merkmal ist äußerst ungewöhnlich, da Indolalkaloide biosynthetisch normalerweise von L-Tryptophan (**2**) abstammen und daher meistens eine 3-Substitution besitzen (vgl. Kapitel II.1.1).

Die Raputindole (**12-16**) scheinen, wie die Caulindole E-G (**17-19**), Homo- bzw. Heterodimere von 5-, 6- oder 7-Isoprenylindol zu sein und enthalten ein extrem seltenes Cyclopenta[*f*]indol-Grundgerüst. Zwei entsprechende Prenylindol-Vorstufen (**27** und **28**) konnten ebenfalls isoliert werden. Die Indole **29** bis **32** scheinen Oxidationsprodukte von 5-Prenylindol (**28**) zu sein und könnten relevante biosynthetische Zwischenstufen darstellen. Die Dimerisierung zu den Raputindolen fand nicht, wie bei den Caulindolen, über eine DIELS-ALDER-Reaktion statt, sondern über einen bisher unbekannten Prozess. Über den biosynthetischen Ursprung der Raputindole und der Raputimonoindole kann bisher nur spekuliert werden (vgl. Kapitel II.1.5).

Über die biologische Aktivität dieser Indolalkaloide liegen bisher nur wenige Erkenntnisse vor. Für die Raputindole A-D (**12-15**) wurde eine moderate Inhibierung der Kinasen CDK2, GSK-3 β und DYRK1 berichtet ($IC_{50} > 10 \mu M$).^[22] Die aus *R. praeterrimissa* stammenden Indolalkaloide Raputimonindol A (**20**), Raputimonindol C (**22**) und 4-Desoxyraputindol C (**16**) wurden gegen diverse Tumorzelllinien getestet.^[26] Die Raputimonindole zeigten dabei keine Aktivität. 4-Desoxyraputindol C (**16**) erreichte gegen Raji- und A549-Zelllinien eine moderate Aktivität ($EC_{50} = 53 \mu M$ bzw. $47 \mu M$) und hemmte die Peptidase Cathepsin L mit hoher Aktivität ($IC_{50} = 1.7 \mu M$).

1.3 Indolalkaloide mit anelliertem Fünfring oder unsubstituierter Enaminstruktur

Enge Verwandte der Raputindole sind die aus dem Rautengewächs *Flindersia acuminata* und *F. amboinensis* isolierten Flinderole A-C (**34-36**, Schema 11).^[27] Sie unterscheiden sich in der Position des anellierten Cyclopentans (Cyclopenta[*a*]indole) und stammen biosynthetisch von 2-prenyliertem *N*-Methyltryptamin (**33**) ab. Die Flinderole besitzen außerdem einen, durch die Abstammung von L-Tryptophan typischen, Aminoethylrest in der 3-Position des Indols. Sie zeigten mit IC_{50} -Werten von 0.15-1.42 μM eine gute Aktivität gegen Chloroquin-resistente Malariastränge, was bezüglich der Raputindole auf eine ähnliche Aktivität hoffen lässt.^[27]



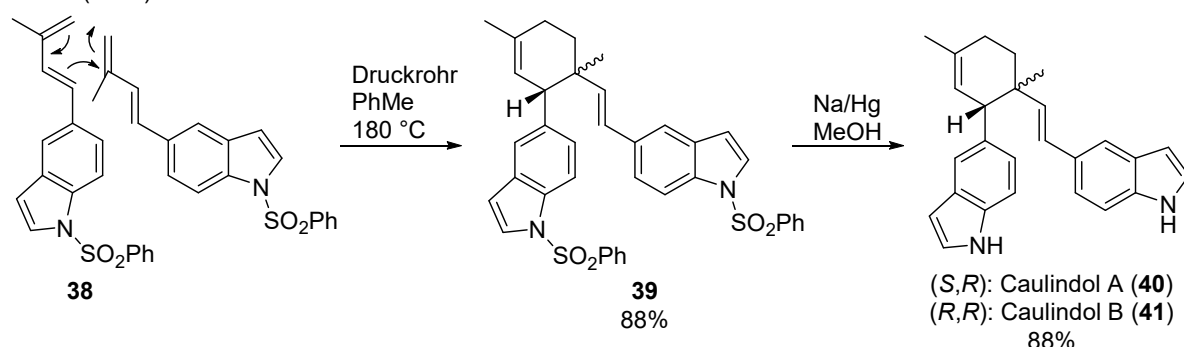
Schema 11. Die Flinderole A-C (**34-36**) und Isoborreverin (**37**).

[26] W. D. Vital, H. F. V. Torquato, L. d. O. P. Jesus, W. A. d. S. Judice, M. F. d. G. F. da Silva, T. Rodrigues, G. Z. Justo, T. A. M. Veiga, E. J. Paredes-Gamero, *J. Cell. Biochem.* **2018**, 1.

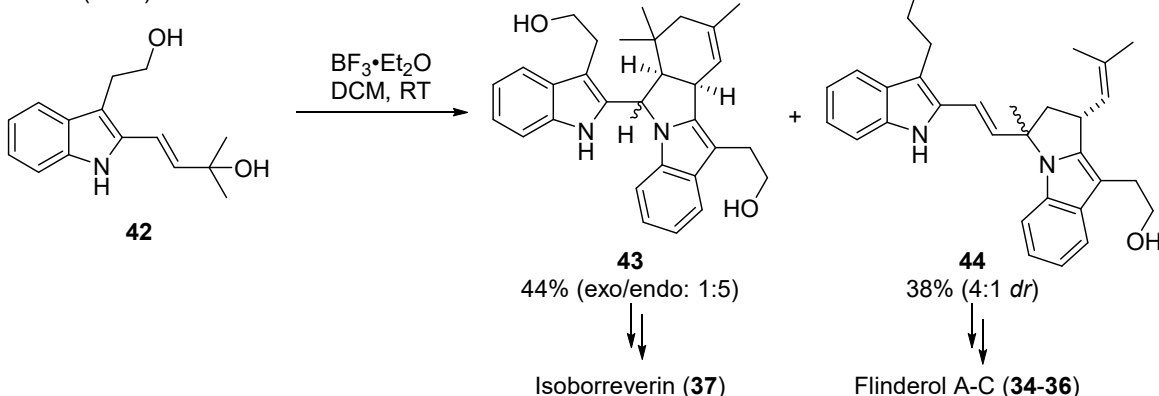
[27] L. S. Fernandez, M. S. Buchanan, A. R. Carroll, Y. J. Feng, R. J. Quinn, V. M. Avery, *Org. Lett.* **2009**, 11, 329.

Die Synthese von Naturstoffen kann Rückschlüsse auf ihren biosynthetischen Ursprung liefern. Für die aus *Isolona cauliflora* isolierten^[28] Caulindole A und B (**40**, **41**), die Flinderole A-C (**34-36**) und Isoborreverin (**37**) veröffentlichten DETHE et al. biomimetische Totalsynthesen (Schema 12).^[29] Das zu den Raputindolen A-D (**12-15**) strukturisomere Kohlenstoffgerüst der Caulindole A und B (**40**, **41**) wurde in einer DIELS-ALDER Reaktion in 88% Ausbeute als Dimer zweier 5-Isoprenylindole **38** gebildet.^[29] Es wird angenommen, dass die Biosynthese der Caulindole nach dem gleichen Muster abläuft. Raputindol-Gerüste ließen sich aus der Vorstufe **38** bisher nicht erzeugen. Aus der 2-Isoprenylindol-Vorstufe **42** ließen sich das Isoborreverin-Gerüst **43** und das Gerüst der Flinderole **44** erreichen.^[30] Bei der Dimerisierung greift der freie Indolstickstoff in den Mechanismus ein und trägt als Nukleophil zur Bildung des anellierten Fünfrings bei (vgl. Kapitel II.1.5).

Dethe (2014):



Dethe (2013):



Schema 12. Biomimetische Synthesen der Caulindole A und B (**40** und **41**), der Flinderole A-C (**34-36**) und Isoborreverin (**37**) von DETHE et al.

[28] J. J. Makangara, L. Henry, S. A. Jonker, M. H.H. Nkunya, *Phytochemistry* **2004**, 65, 227.

[29] D. H. Dethe, R. D. Erande, B. D. Dherange, *Org. Lett.* **2014**, 16, 2764.

[30] D. H. Dethe, R. D. Erande, A. Ranjan, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 10106.

Als einzige weitere Indolalkaloide, die sowohl eine unsubstituierte Enaminstruktur als auch einen am benzoiden Teil des Indols anellierten Cyclopentanring aufweisen, sind die Trikentrine und Herbindole zu nennen (Abbildung 7). Die Trikentrine A und B (**45**, **46**) wurden als *cis*-/*trans*-Gemische aus dem marinen Schwamm *Trikentrion flabelliforme* isoliert.^[31] Aus *Axinella* sp. konnten die sehr ähnlichen Herbindole A-C (**47-49**) extrahiert werden.^[32]

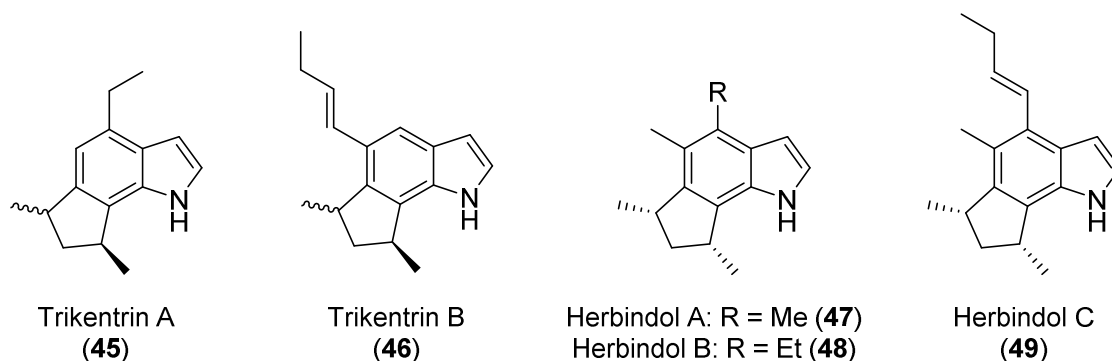


Abbildung 7. Cyclopenta[g]indolalkaloide mit unsubstituierter Enaminstruktur.

Es wurden bereits viele Totalsynthesen der Trikentrine und Herbindole veröffentlicht. Für den Aufbau des Cyclopenta[g]indols wurden dabei die unterschiedlichsten Synthesestrategien angewendet.^[33] Bereits 1989 beschrieben KANEMATSU et al. die Synthese von *cis*-Trikentrin B durch eine intramolekulare Cycloaddition eines Allens mit einem Dien, bei der das komplette Indolgerüst aufgebaut wird (Schema 13).^[34] SILVA et al. verwendeten Thalliumnitrat, um eine Ringkontraktion von Cyclohexen **52** zu erreichen.^[35] Auch die Cycloaddition an ein, aus dem Dibromid **54** erzeugtes, Arin oder eine [2+2+2]-Cyclisierung von Trialkin **57** ermöglichten den Aufbau von Cyclopenta[g]indolen.^[36,37] In einer aktuellen Veröffentlichung von SARPONG et al. wurde zunächst das symmetrische Zwischenprodukt **60** in einer rutheniumkatalysierten [2+2+1+1]-Cycloaddition aufgebaut.^[38] Nach weiterer Funktionalisierung konnte durch eine neuartige Indolsynthese das Cyclopenta[g]indol **62** erhalten werden.

[31] R. J. Capon, J. K. Macleod, P. J. Scammells, *Tetrahedron* **1986**, 42, 6545.

[32] R. Herb, A. R. Carroll, W. Y. Yoshida, P. J. Scheuer, *Tetrahedron* **1990**, 46, 3089.

[33] L. F. Silva, M. V. Craveiro, I. R.M. Tébéka, *Tetrahedron* **2010**, 66, 3875.

[34] T. Yasukouchi, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6559.

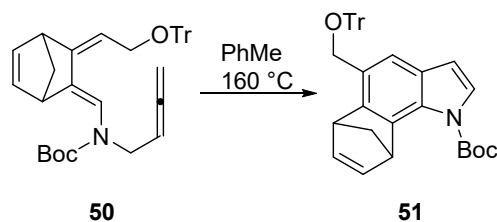
[35] L. F. Silva, M. V. Craveiro, *Org. Lett.* **2008**, 10, 5417.

[36] N. Chandrasoma, N. Brown, A. Brassfield, A. Nerurkar, S. Suarez, K. R. Buszek, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 913.

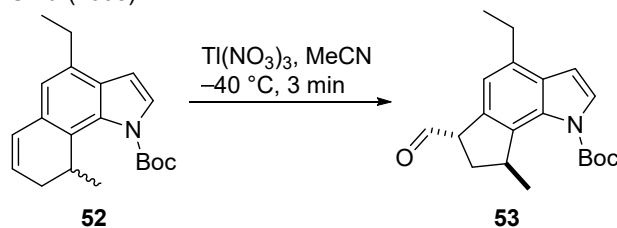
[37] N. Saito, T. Ichimaru, Y. Sato, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1914.

[38] R. A. Leal, C. Bischof, Y. V. Lee, S. Sawano, C. C. McAtee, L. N. Latimer, Z. N. Russ, J. E. Düber, J.-Q. Yu, R. Sarpong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 11824; *Angew. Chem.* **2016**, 128, 12003.

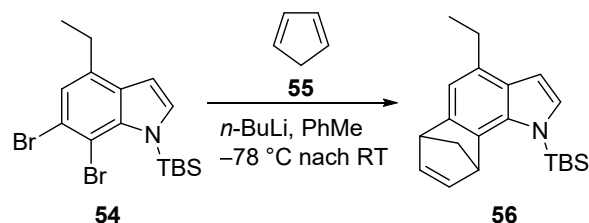
Kanematsu (1989):



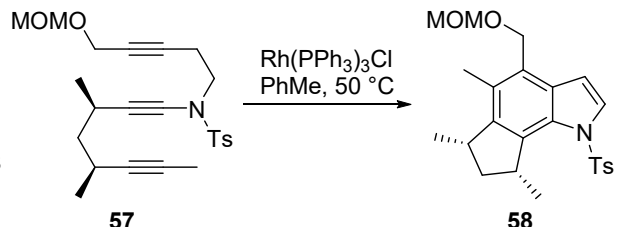
Silva (2008):



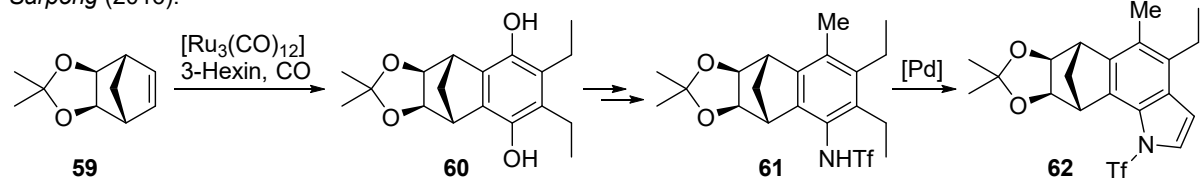
Buszek (2013):



Sato (2012):



Sarpong (2016):



Schema 13. Ausgesuchte Totalsynthesen von Herbindolen und Trikentrinen.

Die tricyclische Cyclopenta[*f*]indol-Teilstruktur der Raputindole findet sich ebenfalls in den, untereinander strukturell eng verwandten, Janthitremen B-G (**63-67**) aus *Penicillium janthinellum*,^[39,40] den Shearininen A-E (**75-77**) aus *Eupenicillium shearii* bzw. *Penicillium* sp.,^[41,42] sowie in den Nodulisporinsäuren A-D (**78-81**) aus *Nodulisporium* sp. (Abbildung 8).^[43] Aus Extrakten des Rautengewächses *Clausena lansium* konnten fünf Carbazole mit Cyclopenta[*f*]indol-Teilstruktur, Claulansin E und G (**69, 70**), Clausenalin B und C (**73, 74**) und Mafaicheenamin C (**72**), isoliert werden.^[44,45,46] Aus *Clausena emarginata* konnte mit Clauemarazol D (**71**) ein weiteres Indolalkaloid mit diesem Strukturelement erhalten werden.^[47] Die Blätter der *Clausena* sp. werden in der traditionellen chinesischen Medizin

[39] J. Penn, R. Swift, L. J. Wigley, P. G. Mantle, J. N. Bilton, R. N. Sheppard, *Phytochemistry* **1993**, 32, 1431.

[40] A. E. de Jesus, P. S. Steyn, F. R. van Heerden, R. Vleggaar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 697.

[41] G. N. Belofsky, J. B. Gloer, D. T. Wicklow, P. F. Dowd, *Tetrahedron* **1995**, 51, 3959.

[42] M. Xu, G. Gessner, I. Groth, C. Lange, A. Christner, T. Bruhn, Z. Deng, X. Li, S. H. Heinemann, S. Grabley, G. Bringmann, I. Sattler, W. Lin, *Tetrahedron* **2007**, 63, 435.

[43] J. G. Ondeyka, G. L. Helms, O. D. Hensens, M. A. Goetz, D. L. Zink, A. Tsipouras, W. L. Shoop, L. Slayton, A. W. Dombrowski, J. D. Polishook, D. A. Ostlind, N. N. Tsou, R. G. Ball, S. B. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8809.

[44] H. Liu, C.-J. Li, J.-Z. Yang, N. Ning, Y.-K. Si, L. Li, N.-H. Chen, Q. Zhao, D.-M. Zhang, *J. Nat. Prod.* **2012**, 75, 677.

[45] D.-Y. Shen, Y.-Y. Chan, T.-L. Hwang, S.-H. Juang, S.-C. Huang, P.-C. Kuo, T. D. Thang, E.-J. Lee, A. G. Damu, T.-S. Wu, *J. Nat. Prod.* **2014**, 77, 1215.

[46] W. Maneerat, S. Laphookhieo, *Heterocycles* **2010**, 81, 1261.

[47] H.-M. Xia, G.-Q. O. Yang, C.-J. Li, J.-Z. Yang, J. Ma, D. Zhang, Y. Li, L. Li, D.-M. Zhang, *Fitoterapia* **2015**, 103, 83.

gegen Asthma, Hepatitis und dermatologische oder gastrointestinale Krankheiten eingesetzt.^[45]

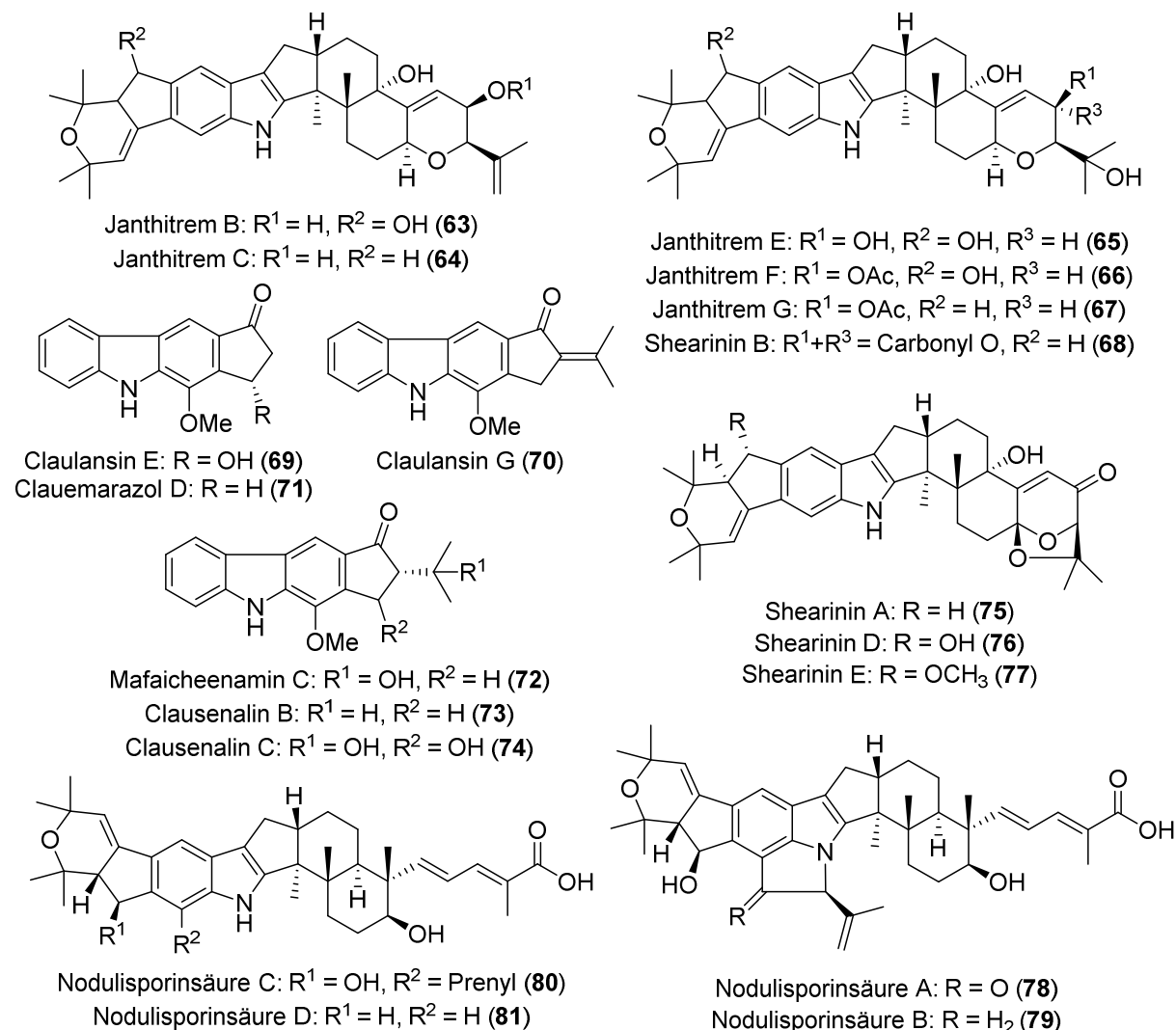


Abbildung 8. Alkaloide mit Cyclopenta[f]indol-Teilstruktur.

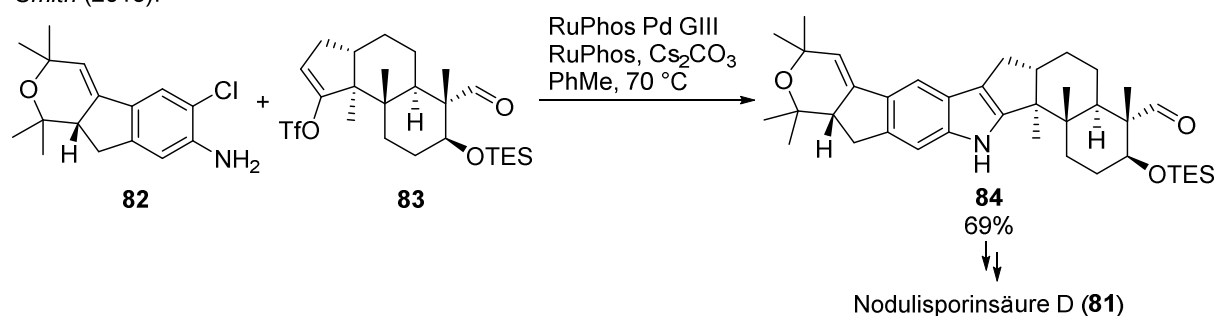
Nodulisporinsäure A (**78**) ist ein hochaktives Insektizid mit IC_{50} -Werten von 0.5 ppm gegen den Mosquito *Aedes aegypti* bzw. 0.3 ppm gegen die Schmeißfliege *Lucilia sericata*.^[43] Amid-Derivate von Nodulisporinsäure A wurden als effektives Mittel gegen Flöhe und Zecken bei Hunden und Katzen beschrieben.^[48] SMITH et al. konnten 2015 mit der Synthese von Nodulisporinsäure D (**81**) die erste Totalsynthese eines der Indolalkaloide aus Abbildung 8 publizieren.^[49] Der heptacyclische Kern **84** wurde durch Verknüpfung von Aminoindan **82** mit Lacton **83**, mittels BUCHWALD-HARTWIG-Aminierung und palladiumkatalysierter Cyclisierung

[48] P. T. Meinke, S. L. Colletti, M. H. Fisher, M. J. Wyvratt, T. L. Shih, M. B. Ayer, C. Li, J. Lim, D. Ok, S. Salva, L. M. Warmke, M. Zakson, B. F. Michael, P. Demontigny, D. A. Ostlind, D. Fink, M. Drag, D. M. Schmatz, W. L. Shoop, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3505.

[49] Y. Zou, J. E. Melvin, S. S. Gonzales, M. J. Spafford, A. B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7095.

zum Indol, erhalten (Schema 14). Die gleiche Strategie nutzten PRONIN et al. 2018 für die 12-stufige Totalsynthese von Nodulisporinsäure C (**81**).^[50]

Smith (2015):



Schema 14. Synthese des heptacyclischen Kerns **84** von Nodulisporinsäure D (**81**).

1.4 Verwandte Naturstoffe der Raputimonoindeole A-F

Die Raputimonoindeole A-F (**20-25**) besitzen ein einzigartiges Gerüst aus einem indolsubstituierten Furan unterschiedlicher Oxidationsstufen. Der 2,4-disubstituierte Furanring ist biosynthetisch von Isopren abzuleiten, weshalb sie den Meroterpenen zuzurechnen sind.^[51] Am engsten verwandt scheinen sie mit den Furanoterpenoiden zu sein. Innerhalb dieser Substanzklasse wurden bisher keine weiteren indolhaltigen Naturstoffe isoliert. Die unterschiedlichen Oxidationsstufen der in den Raputimonoindeolen A-F vorkommenden Furane sind auch in anderen Naturstoffen zu finden (Schema 15). Aus dem Kraut *Arnebia euchroma* konnten das Lacton Arnebinol A (**85**) und das Dihydrofuran Arnebinol B (**86**) isoliert werden.^[52] Anders als die Raputimonoindeole E und F (**24, 25**) besitzen die Arnebinole A und B (**85, 86**) die gleiche absolute Konfiguration. Das ebenfalls gefundene Shikonofuran E (**80**) wurde erstmals aus Pflanzenzellen von *Lithspermum erythrorhizon* erhalten.^[53] Aus dem Pilz *Ganoderma colossum* konnte Ganomycin I (**87**) gewonnen werden.^[54] Mit den Lactonen Fornicin A und B (**88, 89**) aus dem artverwandten *Ganoderma fornicatum* bildet es eine weitere Gruppe von Furanoterpenoiden.^[55] Das cumarinsubstituierte Dihydrofuran **91** wurde aus der Platane *Platanus orientalis* erhalten und besitzt die gleiche Furaneinheit, wie das Raputimonoindol E (**24**).^[56] Die Carbonsäure **92** aus der Weichkoralle *Sinularia gonatodes* ist eines der wenigen Beispiele für ein derart substituiertes Furan, wie es im Raputimonoindol B (**21**) vorkommt.^[57]

[50] N. A. Godfrey, D. J. Schatz, S. V. Pronin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12770.

[51] R. Geris, T. J. Simpson, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *26*, 1063.

[52] L. Wang, F. Li, X. Liu, B. Chen, K. Yu, M.-K. Wang, *Planta Med.* **2015**, *81*, 320.

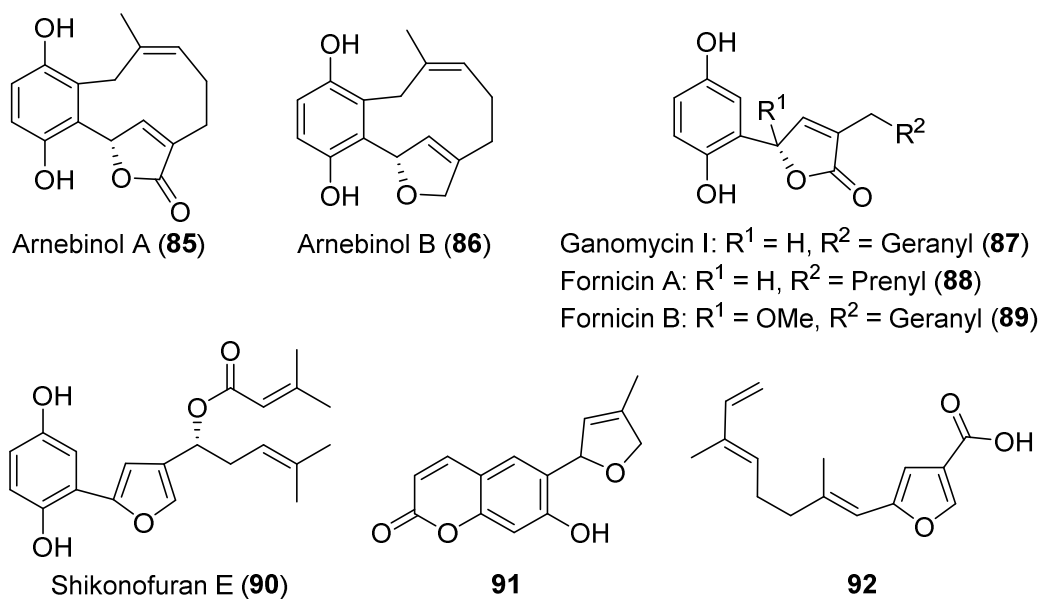
[53] K. Yazaki, H. Fukui, M. Tabata, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 2290.

[54] R. S. El Dine, A. M. El Halawany, C.-M. Ma, M. Hattori, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 2019.

[55] X.-M. Niu, S.-H. Li, H.-D. Sun, C.-T. Che, *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 1364.

[56] Q. D. Thai, J. Tchoumtchoua, M. Makropoulou, A. Boulaka, A. K. Meligova, D. J. Mitsiou, S. Mitakou, S. Michel, M. Halabalaki, M. N. Alexis, L. A. Skaltsounis, *Phytochemistry* **2016**, *130*, 170.

[57] J. C. Coll, S. J. Mitchell, G. J. Stokie, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1539.



Schema 15. 2,4-substituierte Furanoterpenoide.

Die hier gezeigten Beispiele verdeutlichen, dass die Raputimonoindole biosynthetisch sehr wahrscheinlich von 5-Prenylindol (**28**) abstammen. Alle Oxidationsstufen ihrer Furaneinheiten können, ebenso wie die 2,4-Substitution, auch in anderen terpenoiden Naturstoffen gefunden werden (Schema 15).

1.5 Vorschläge zur Biosynthese der Raputindole und der Raputimonoindole

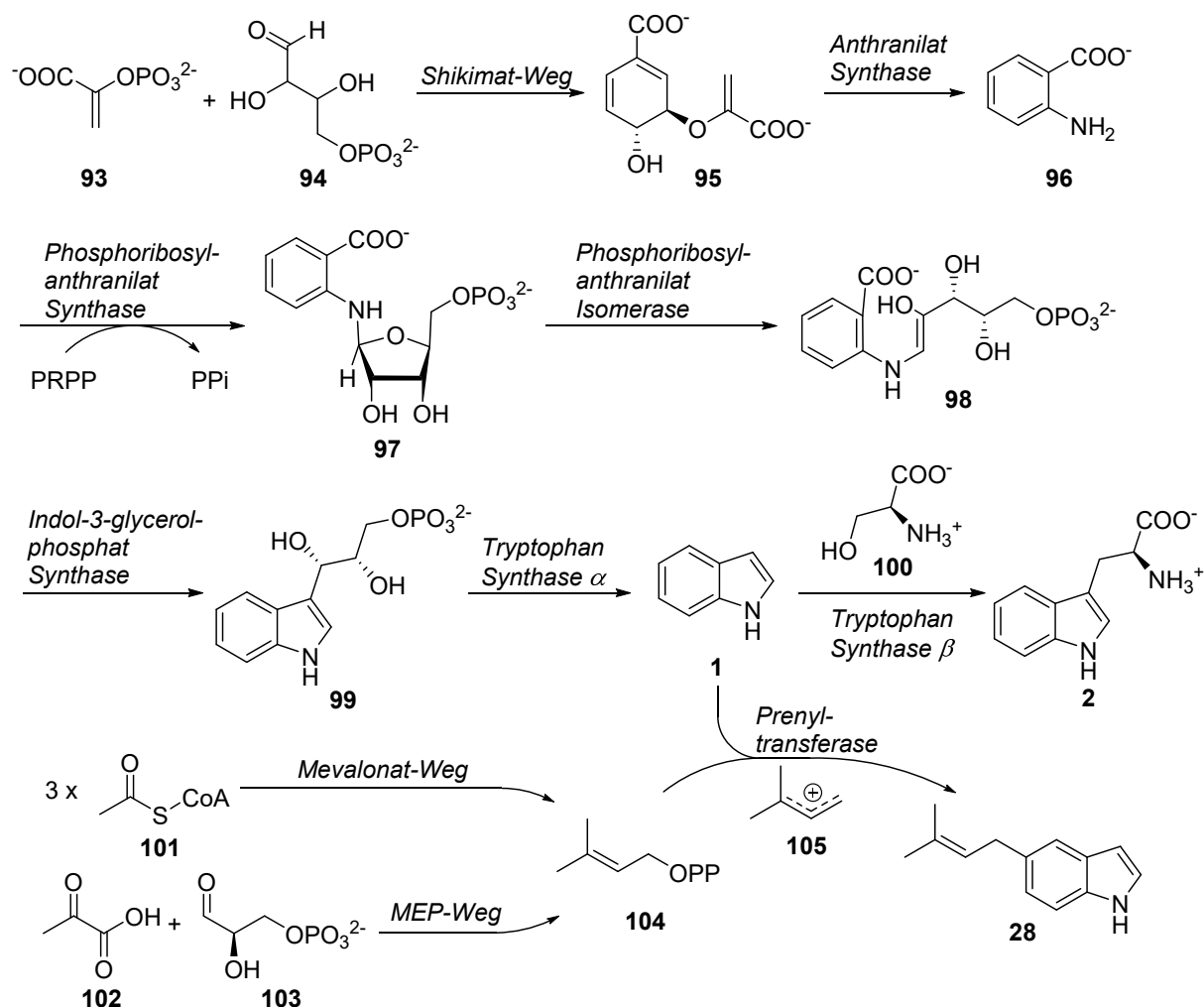
Über die Biosynthese der Raputindole und der Raputimonoindole gab es bisher noch keine Studien. Da sie aus höheren Pflanzen stammen, ist es auf Grund der Größe des Genoms schwierig, die für die Biosynthese des Naturstoffs verantwortlichen Gencluster zu identifizieren, wie es z.B. bei Bakterien oder Pilzen häufig gemacht wird.^[58] Dennoch können, ausgehend von bereits untersuchten Biosynthesen ähnlicher Naturstoffe, Annahmen getroffen werden, aus denen sich ein möglicher Biosyntheseweg ableitet.

Wie bereits in Abschnitt II.1.2 dargelegt, scheint der Grundbaustein der Raputindole und der Raputimonoindole 5-, 6- oder 7-Prenylindol zu sein. Das 3-unsubstituierte Indol entspringt vermutlich der Biosynthese von L-Tryptophan (**2**) aus Chorisminsäure (**95**), die wiederum über den Shikimatweg produziert wird (Schema 16).^[7,59] Sie wird zu Anthranilsäure (**96**) abgebaut und diese dann mit Phosphoribosylpyrophosphat (PRPP) kondensiert. Die Ribose **97** lagert anschließend zum Enamin **98** um, das zum Indol-3-glycerinphosphat **99** cyclisiert. Nach der Abspaltung von Glyceraldehyd-3-phosphat entsteht Indol (**1**), welches normalerweise mit L-Serin (**100**) zum L-Tryptophan (**2**) funktionalisiert wird. Es wird angenommen, dass an dieser Stelle eine Prenyltransferase das Indol (**1**) abfängt und mit Prenyldiphosphat (**104**), z.B. zum

[58] P. R. Jensen, *Trends Microbiol.* **2016**, 24, 968.

[59] E. R. Radwanski, R. L. Last, *Plant Cell* **1995**, 7, 921.

5-Prenylindol (**28**), umgesetzt.^[60] In manchen, auch im menschlichen Darm vorkommenden, Bakterien verläuft die Biosynthese von Indol (**1**) über den Abbau von L-Tryptophan (**2**) durch das Enzym Tryptophanase.^[61,62] Es ist daher nicht auszuschließen, dass das Indol der *Raputia* Alkaloide aus symbiotisch lebenden Bakterien stammt.



Schema 16. Biosynthese von Indol (**1**) aus Chorisminsäure (**95**) und Vorschlag zur Biosynthese von 5-Prenylindol (**28**).

Prenyldiphosphat (**104**) wird in der Natur über zwei Wege gebildet.^[63] Säugetiere und Hefen nutzen Acetyl-CoA (**101**), um über den Mevalonat-Weg Prenyldiphosphat zu erzeugen, und es wurde lange angenommen, dass alle Organismen diesen Weg nutzen. Es konnte allerdings nachgewiesen werden, dass einige Bakterien, Algen und höhere Pflanzen Prenyldiphosphat aus Pyruvat (**102**) und Glyceraldehyd-3-phosphat (**103**) bilden.^[64] Dieser Biosynthesepfad wird als Methylerythritol-4-phosphatweg (MEP) bezeichnet.

[60] M. E. Tanner, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 88.

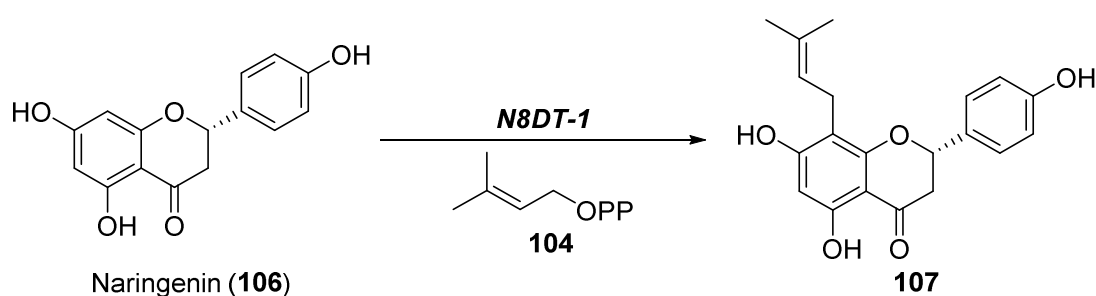
[61] R. D. DeMoss, K. Moser, *J. Bacteriol.* **1969**, 98, 167.

[62] R. J. Melander, M. J. Minvielle, C. Melander, *Tetrahedron* **2014**, 70, 6363.

[63] B. M. Lange, T. Rujan, W. Martin, R. Croteau, *PNAS* **2000**, 97, 13172.

[64] F. Rohdich, S. Hecht, K. Gärtner, P. Adam, C. Krieger, S. Amslinger, D. Arigoni, A. Bacher, W. Eisenreich, *PNAS* **2002**, 99, 1158.

In Pilzen konnten bereits für jede der sieben möglichen Indol-Position spezifische Prenyltransferasen identifiziert werden.^[65] Auch in Bakterien konnten unterschiedlichste Prenyltransferasen identifiziert und isoliert werden.^[66] Bei Pflanzen hingegen ist die Identifizierung und Isolierung von Prenyltransferasen ein noch recht junges Forschungsthema. Obwohl es bereits seit den 1970er Jahren Studien zu diesem Thema gibt, gelang es YAZAKI et al. erst 2008 das erste pflanzliche Prenyltransferasegen SfN8DT-1 zu identifizieren.^[67] Dieses Gen aus dem Strauch *Sophora flavescens* ist verantwortlich für die Prenylierung des Flavonoids Naringenin (**106**, Schema 17). Die seither identifizierten, pflanzlichen Prenyltransferasen sind alle membrangebunden und liegen, anders als bei vielen Pilzen und Bakterien, nicht in Lösung vor.^[68] Pflanzliche Prenyltransferasen, die Indol prenylieren, konnten bisher nicht identifiziert werden und so bleibt unklar, wie das aus *Raputia simulans* isolierte 5-Prenylindol (**28**) gebildet wird.



Schema 17. Prenylierung von Naringenin (**106**) durch das pflanzliche Prenyltransferasegen N8DT-1.

Auf Grundlage der bereits näher untersuchten Biosynthese der Flinderole (vgl. Kapitel II.1.3) wurde ein Biosynthesevorschlag für Raputindol A (**12**) entwickelt (Schema 18).^[69,70] Das säurekatalytisch erzeugte, stabilisierte Kation **108** bzw. **112** würde zunächst mit Isoprenylindol **109** bzw. **111** reagieren. Das tertiäre Kation **110** müsste im Fall der Flinderole vom freien Indolstickstoff angegriffen werden, so dass nach Deprotonierung Flinderol A (**34**) entstünde. Im Fall der Raputindole käme es zu einem nukleophilen Angriff des aromatischen Rings an das tertiäre Kation **113**. Nach der Rearomatisierung würde Raputindol A (**12**) erhalten werden. Da der Naturstoff enantiomerenrein isoliert wurde, ist anzunehmen, dass die Dimerisierung in einer Enzymtasche abläuft. 6-Isoprenylindol (**111**) konnte 1972 aus *Monodora tenuifolia* isoliert werden.^[71] Versuche einer biomimetischen Dimerisierung über das Kation **112** scheiterten in vorangegangenen Arbeiten von MARSCH an einer Polymerisation der Indole.^[72]

[65] C. T. Walsh, *ACS Chem. Biol.* **2014**, 9, 2718.

[66] L. Heide, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2009**, 13, 171.

[67] K. Sasaki, K. Mito, K. Ohara, H. Yamamoto, K. Yazaki, *Plant Physiol.* **2008**, 146, 1075.

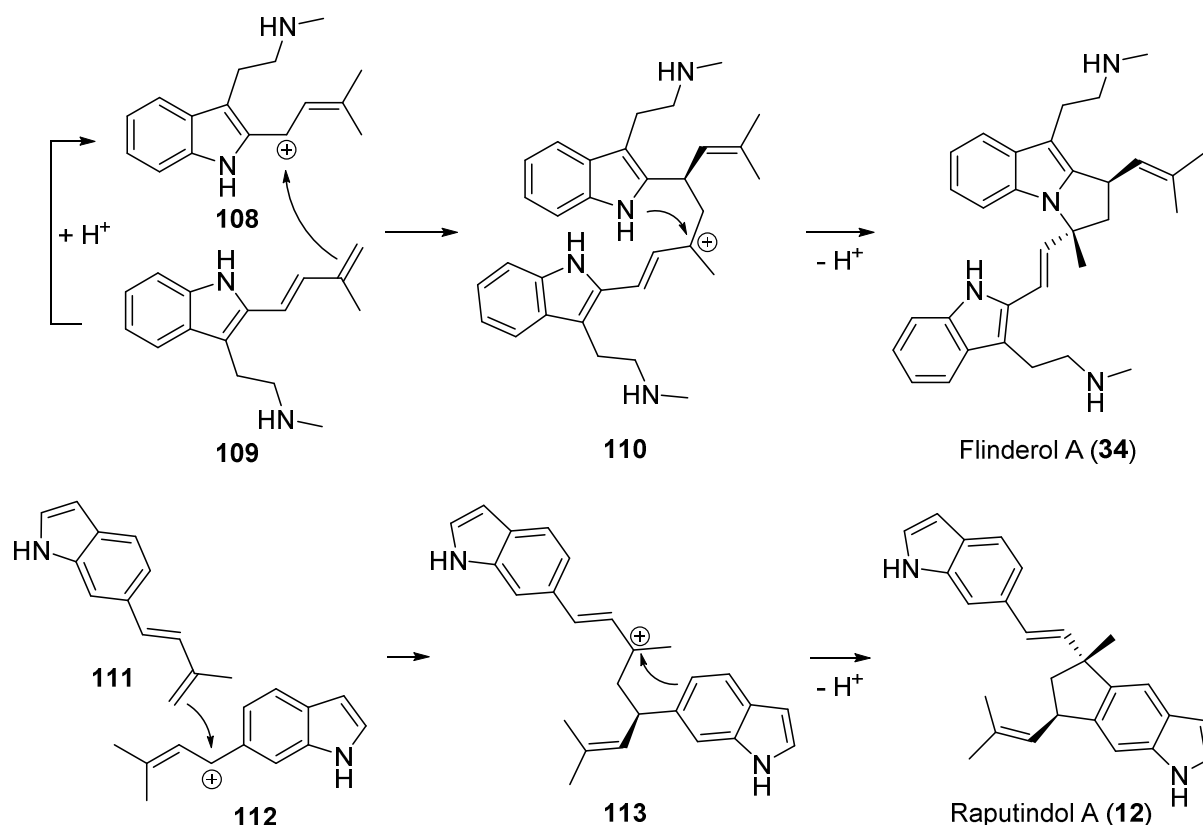
[68] K. Sasaki, Y. Tsurumaru, H. Yamamoto, K. Yazaki, *J. Biol. Chem.* **2011**, 286, 24125.

[69] R. Vallakati, J. P. Smuts, D. W. Armstrong, J. A. May, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 5892.

[70] R. Vallakati, B. J. Lundy, S. Jansone-Popova, J. A. May, *Chirality* **2015**, 27, 14.

[71] M. N. Nwaji, S. O. Onyiriuka, D. A. H. Taylor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 327.

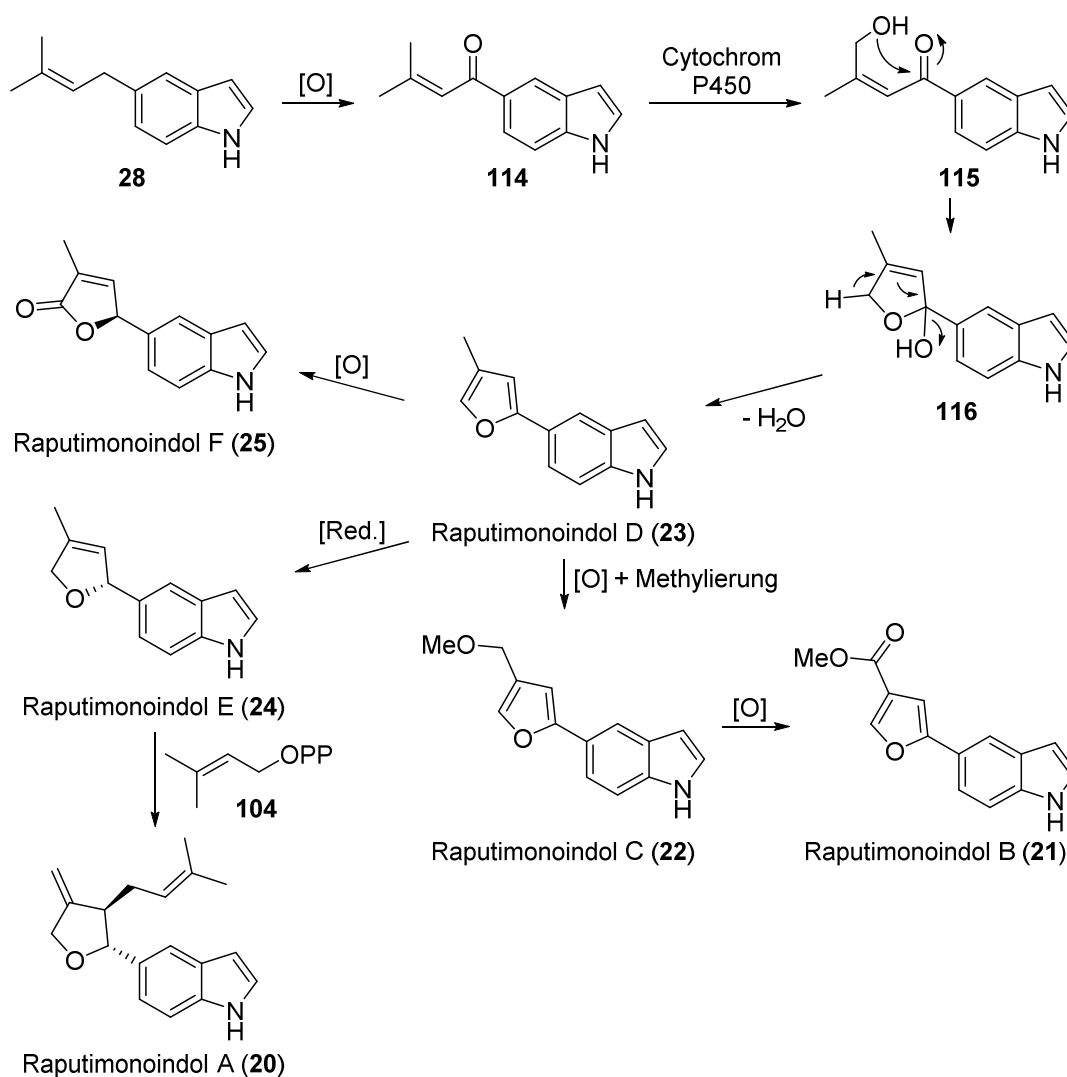
[72] N. Marsch, *Dissertation* **2014**, TU Braunschweig.



Schema 18. Biosynthesevorschlag für Flinderol A (34) und Raputindol A (12).^[69]

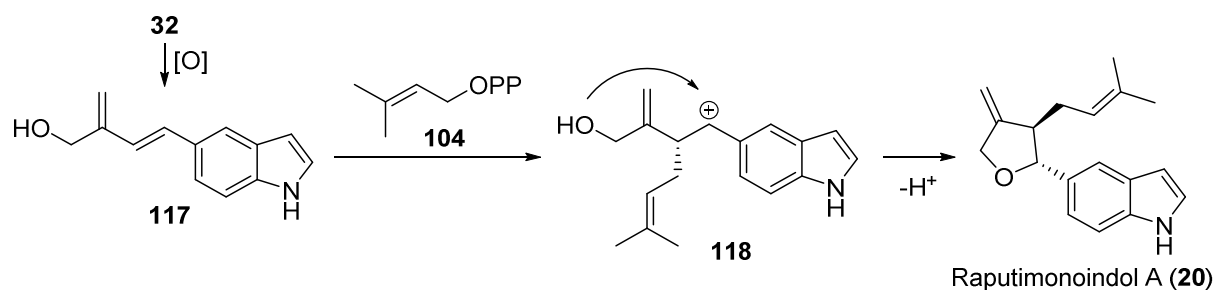
Auch über die Biosynthese der Raputimonindole gibt es bisher keine Studien. Basierend auf der bereits untersuchten Biosynthese von Furanoterpenoiden kann ein Biosynthesevorschlag für die Raputimonindole A-F (20-25) abgeleitet werden (Schema 19).^[73] Zunächst müsste aus 5-Prenylindol (28) durch Oxidation das Vinylketon 114 erzeugt werden. Dessen Methylgruppe könnte durch Cytochrom P450 zum Alkohol 115 hydroxyliert werden. Durch eine nicht-enzymatische Cyclisierung ließe sich das Halbacetal 116 bilden, aus dem, nach der Aromatisierung durch Dehydratation, das Furan 23 erhalten wird. Durch Oxidation wäre aus Raputimonindol D (23) das Raputimonindol F (25) zugänglich. Die Oxidation von Alkohol 115 zur Carbonsäure und eine anschließende Cyclisierung zu Lacton 25 ist, auf Grund des ebenfalls aus *Raputia simulans* isolierten Esters 31, allerdings nicht auszuschließen. Eine Reduktion von Furan 23 würde zu Raputimonindol E (24) führen. Die Biosynthese von Raputimonindol A (20) ließe sich bei diesem Weg nur durch eine späte Prenylierung von Raputimonindol E (24) erklären, da sich das Kohlenstoffgerüst nicht von Geraniol ableiten lässt. Ebenfalls aus Raputimonindol D (23) ließe sich durch Oxidation der Benzylposition zum Alkohol und Methylierung Raputimonindol C (22) erhalten. Eine weitere Oxidation würde zum Raputimonindol B (21) führen. Damit wären über das gemeinsame Intermediat 23 alle sechs Raputimonindole miteinander verbunden. Der Befund, dass Raputimonindol E (24), im Gegensatz zu Raputimonindol A (20), als skalemisches Gemisch vorkommt (vgl. Kapitel III.3.4), lässt sich mit diesem Biosynthesevorschlag nicht erklären.

[73] N. W. Gaikwad, K. M. Madyastha, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2002**, 290, 589.



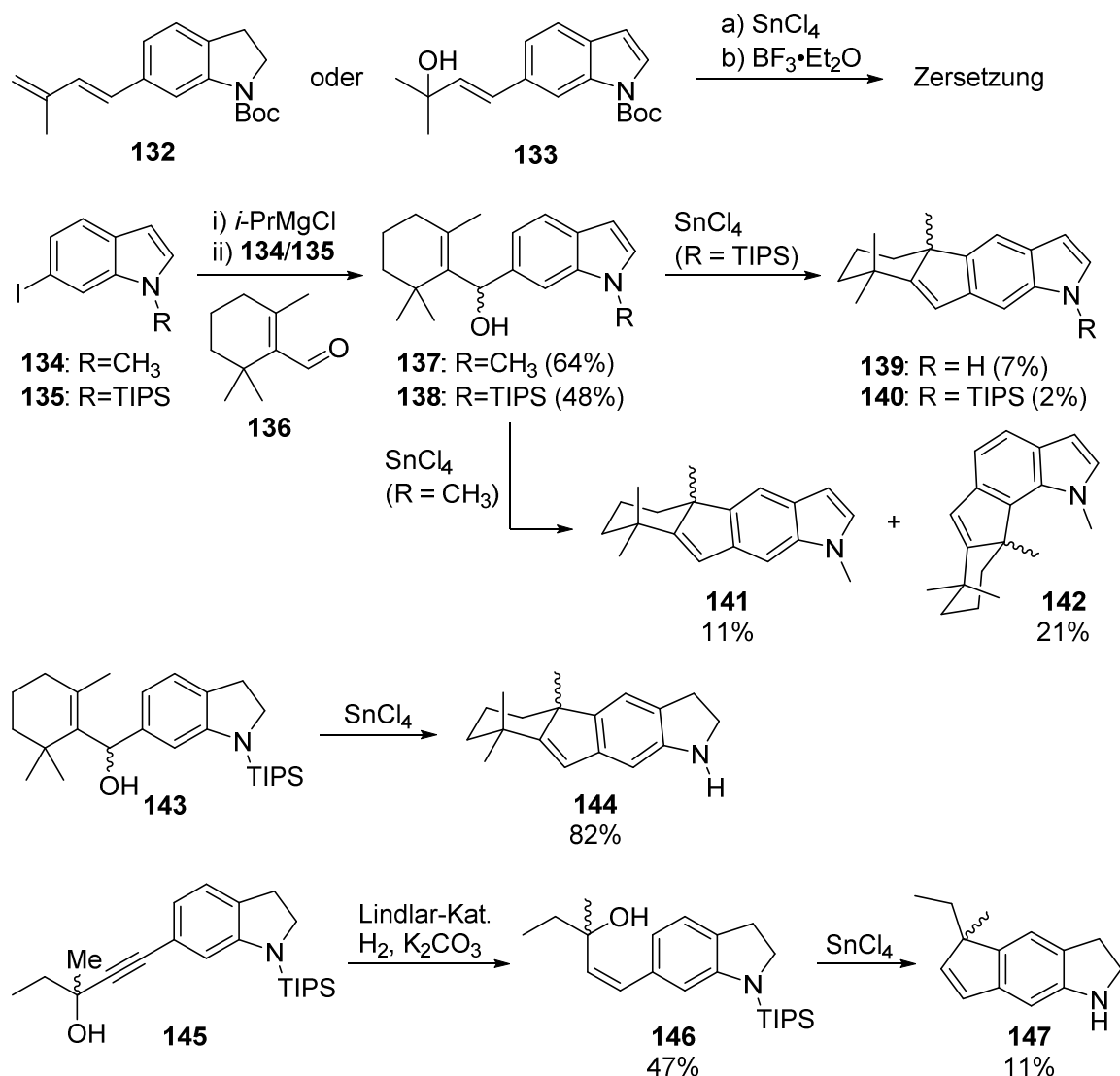
Schema 19. Biosynthesevorschlag für die Raputimonindole A-F (**20-25**).^[73]

Ein alternativer Biosyntheseweg zum Raputimonindol A (**20**) könnte über die Oxidation des, aus *Raputia simulans* isolierten, Homoallylalkohols **32** zum Dien **117** verlaufen (Schema 20). Durch Prenylierung ließe sich das Benzylkation **118** erhalten, welches intramolekular vom Alkohol abgefangen und nach Deprotonierung Raputimonindol A (**20**) bilden könnte.



Schema 20. Alternativer Biosynthesevorschlag für Raputimonindol A (**20**).

In einer, auf den Arbeiten von MARSCH aufbauenden, Masterarbeit beschäftigte sich KOCK mit dem Aufbau von Cyclopenta[*f*]indolen durch eine NAZAROV-Cyclisierung.^[74] Das Isoprenylindolin **132** zersetzte sich bei Kontakt mit den milden Lewis-Säuren SnCl₄ oder BF₃•Et₂O, ebenso wie der Allylalkohol **133** (Schema 22). Basierend auf der Totalsynthese von Taiwaniachinon H durch ALVAREZ-MANZANEDA wurde β-Cyclocitral (**136**) an die Indole **134** und **135** gekuppelt.^[75] Die konformationsstabilen Arylalkenylcarbinole **137** und **138** ließen sich mit SnCl₄ in schlechter Ausbeute cyclisieren. Mit dem *N*-methylierten Edukt **137** wurden die Regioisomere **141** und **142** erhalten.



Schema 22. Versuche zum Aufbau eines Cyclopenta[*f*]indols von KOCK.

Die Cyclisierung des *N*-TIPS-geschützten Edukts **138** verlief hingegen regioselektiv. Die *N*-TIPS-Gruppe wurde zum größten Teil durch die sauren Bedingungen abgespalten. Es wurde argumentiert, dass die Cyclisierung schneller abläuft und der sterische Anspruch der

[74] M. Kock, *Masterarbeit* **2015**, TU Braunschweig.

[75] E. Alvarez-Manzaneda, R. Chahboun, E. Cabrera, E. Alvarez, R. Alvarez-Manzaneda, R. Meneses, H. Es-Samti, A. Fernández, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3384.

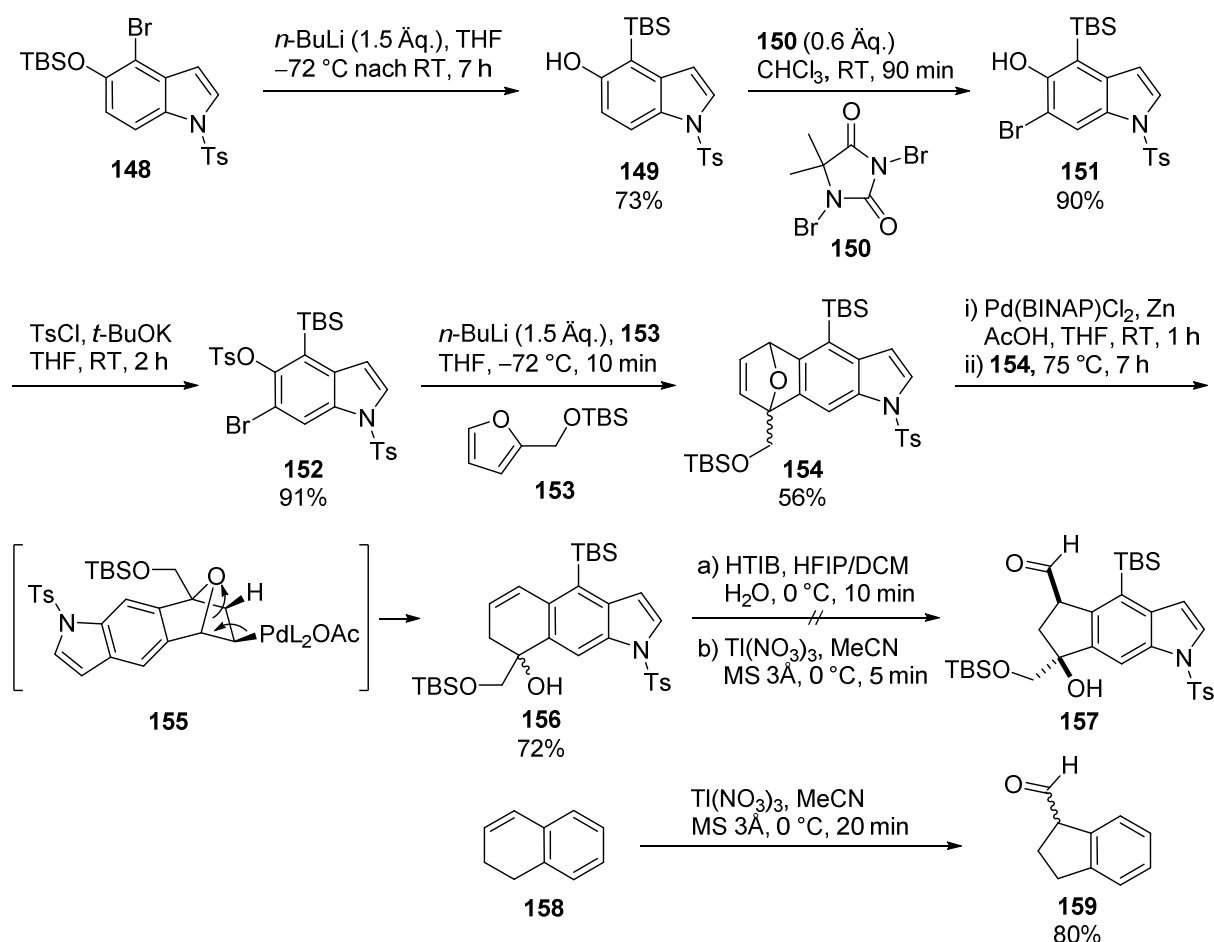
N-TIPS-Gruppe für die Regioselektivität verantwortlich ist, indem eine Cyclisierung zum Cyclopenta[*g*]indol blockiert wird. Die schlechte Ausbeute wurde durch weiterführende, säurekatalysierte Reaktionen des freien Indols begründet. Durch die Verwendung des entsprechenden Indolins **143** konnte diese These bestätigt werden, da nun das Cyclopenta[*f*]indolin **144** in 82% Ausbeute erhalten werden konnte.

Durch die *Z*-selektive Reduktion von Propargylalkohol **145** wurde der (*Z*)-Allylalkohol **146** erhalten (Schema 22). Dieser besitzt eine für die Cyclisierung förderliche Konformation. Mit SnCl₄ konnten allerdings nur 11% des Cyclopenta[*f*]indolins **147** erhalten werden.

Auch wenn gezeigt werden konnte, dass sich Cyclopenta[*f*]indole, unter bestimmten Voraussetzungen, durch eine NAZAROV-Cyclisierung erhalten lassen, so war die Methode dennoch nicht flexibel genug. Versuche mit weniger konformationsstabilen Edukten, anderen Schutzgruppen oder weiteren funktionellen Gruppen scheiterten. Für die Synthese von Raputindol A musste daher ein anderer Zugang zu Cyclopenta[*f*]indolen gefunden werden.

1.6.2 Arbeiten zur Synthese von Raputindol D

Kurz vor Ende dieser Arbeit veröffentlichte SCARASSATI ihre Dissertation mit Studien zur Synthese von Raputindol D (**15**).^[76] Das Cyclopenta[*f*]indolgerüst sollte durch die Ringkontraktion eines Cyclohexens erhalten werden. Diese Methode setzten SILVA et al. bereits 2008 bei der Synthese von Trikentrin A (**45**) ein (vgl. Schema 13). Das benötigte Cyclohexen sollte aus einer DIELS-ALDER-Reaktion von einem Arin mit einem Furan und anschließender Öffnung des Oxanorbornens erhalten werden. Nach etlichen Versuchen konnte gezeigt werden, dass ein sterisch anspruchsvoller Substituent an der Indol-4-Position benötigt wird, um eine regioselektive DIELS-ALDER-Reaktion zu erreichen. Das 4-Bromindol **148** wurde mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi) lithiiert und so eine Wanderung der O-TBS-Gruppe erreicht. Das Hydroxyindol **149** wurde dann mit 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydantoin **150** regioselektiv in der 6-Position bromiert. Nach der Tosylierung wurde aus dem Bromid **152** mit *n*-BuLi ein Arin erzeugt. Eine regioselektive DIELS-ALDER-Reaktion mit dem Furan **153** führte zum Oxanorbornen **154** (Schema 23).



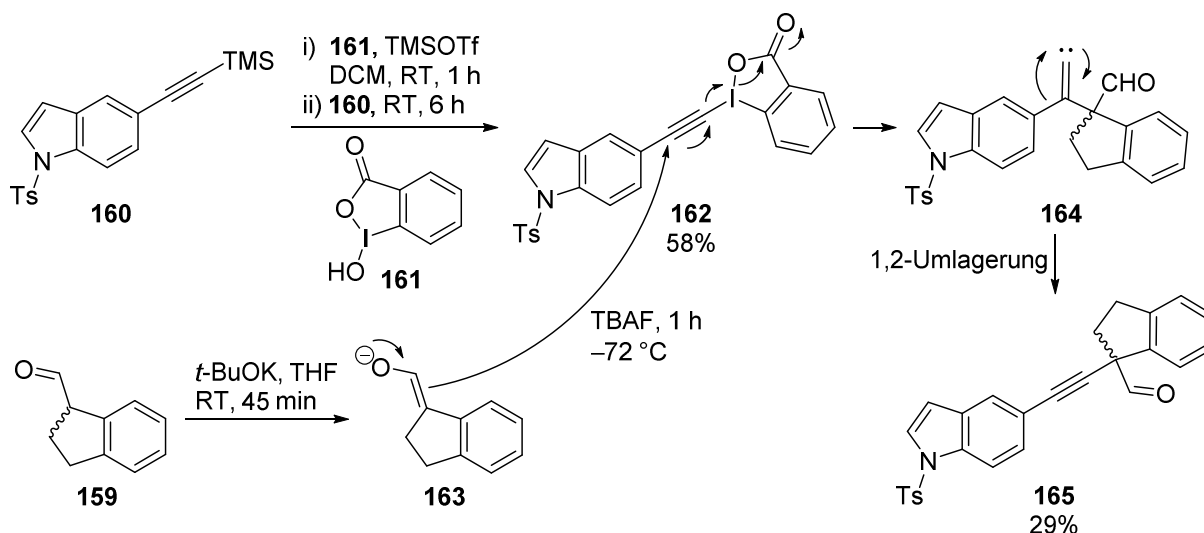
Schema 23. Versuche zur Synthese von Cyclopenta[*f*]indol **157** mittels Ringkontraktion von Cyclohexen **156** durch SCARASSATI.

[76] A. U. Scarassati, *Dissertation* **2018**, Universidade de Sao Paulo.

Dieses konnte, nach ausgiebiger Optimierung der Reaktionsbedingungen, in einer palladiumkatalysierten, reduktiven Ringöffnung zum Cyclohexen **156** umgesetzt werden. Es wurde postuliert, dass eine Palladiumhydrid-Spezies an das Alken **154** addiert und durch eine β -Eliminierung das Oxanorbornan **155** geöffnet wird.

Die anschließende Ringkontraktion zum Cyclopenta[*f*]indol **157** schlug sowohl mit Hydroxy(tosyloxy)iodbenzol (HTIB) als auch mit Thalliumnitrat fehl. Die Reaktionsbedingungen wurden zuvor an 1,2-Dihydronaphthalin (**158**) optimiert und lieferten in 80% Ausbeute das Indan **159** (Schema 23). Eine weitergehende Untersuchung der Ringkontraktion von Cyclohexen **156** fand nicht statt.

Der zweite Indolkern sollte durch eine elektrophile α -Alkinylierung an einem Aldehyd eingeführt werden.^[77] Hierzu sollte die hypervalente Iodspezies **162** eingesetzt werden. Nach der α -Deprotonierung von Aldehyd **159** greift das Enolat **163** an der β -Position der Iodspezies **162** an. Das erhaltene disubstituierte Carben **164** lagert zum Alkin **165** um, welches in 29% Ausbeute erhalten wurde. Die α -Stereoinformation am Aldehyd wird mit dieser Methode zerstört. Selbst für eine diastereoselektive Synthese scheint sie, auf Grund der nur über sterische Abstoßung steuerbaren Selektivität, ungeeignet.



Schema 24. Elektrophile α -Alkinylierung von Aldehyd **159** mit der hypervalenten Iodspezies **162** durch SCARASSATI.

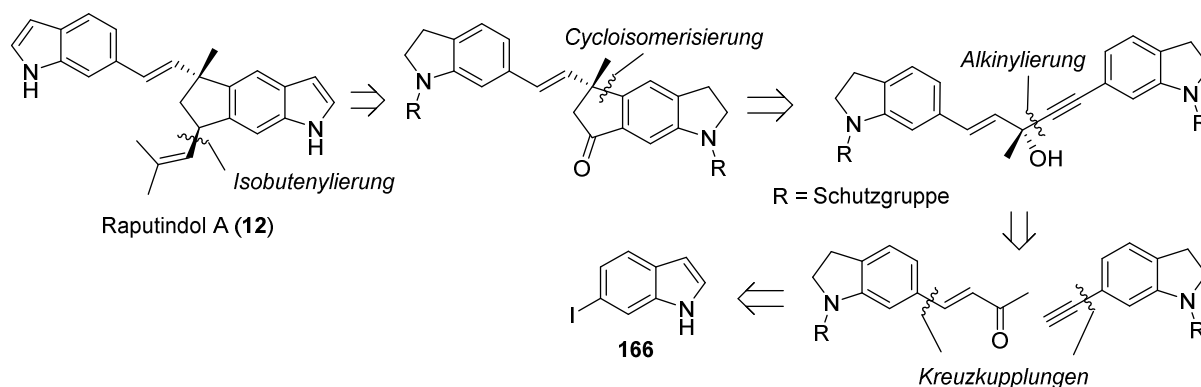
Der Aufbau von Cyclopenta[*f*]indolen und auch die diastereoselektive Synthese von Raputindole D (**15**) scheiterte mit den von SCARASSATI eingesetzten Methoden. Die in der nachfolgenden Arbeit vorgestellte Syntheseroute ermöglicht die Synthese von Raputindol A (**12**) in wenigen Schritten und hoher Ausbeute. Sie ist daher in allen wesentlichen Punkten überlegen.

[77] A. Utaka, L. N. Cavalcanti, L. F. Silva, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3810.

2 Ziele der Arbeit

2.1 Totalsynthese von Raputindol A

Diese Arbeit hatte das vorrangige Ziel, einen synthetischen Zugang zu den strukturell einzigartigen Raputindolen zu entwickeln. Auf Grundlage der vorausgegangenen Arbeiten sollte das Cyclopenta[f]indolgerüst aufgebaut und dann weiter funktionalisiert werden (Schema 25).^[72,74,78] Der Indolkern sollte dabei bereits von Anfang an enthalten sein und nicht durch eine späte Indolsynthese aufgebaut werden. Raputindol A (**12**) wurde als primäres Ziel gewählt, da für die Synthese ausschließlich 6-substituierte Indole benötigt wurden. Die Hydroxygruppen der Raputindole C und D (**14-15**) brachten einen höheren Grad an Komplexität ein, der vorerst vermieden werden sollte. Nach der Konstruktion des tricyclischen Grundkörpers sollten die Seitenketten, wenn möglich enantioselektiv, eingeführt werden. Hierzu galt es geeignete Synthesestrategien zu entwickeln, die sich möglichst leicht auf die Synthese der anderen Raputindole übertragen lassen. Neben der Synthese von Material für Biotests sollte die absolute Konfiguration von Raputindol A aufgeklärt werden.



Schema 25. Retrosynthese von Raputindol A (**12**).

2.2 Totalsynthese der Raputimonoindeole A-F

Nach der Synthese von Raputindol A (**12**) sollten die strukturell einfacheren Raputimonoindeole A-F (**20-25**) enantioselektiv synthetisiert werden. Dabei sollten gemeinsame Intermediate eine divergente Synthese ermöglichen. Neben dem Zugang zu größeren Substanzmengen (z.B. für Biotests) sollten, über die Aufklärung der absoluten Konfiguration, Rückschlüsse über die mögliche Biosynthese der aus Pflanzen der Gattung *Raputia* isolierten Indolalkaloiden gezogen werden.

[78] N. Marsch, M. Kock, T. Lindel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, 12, 334.

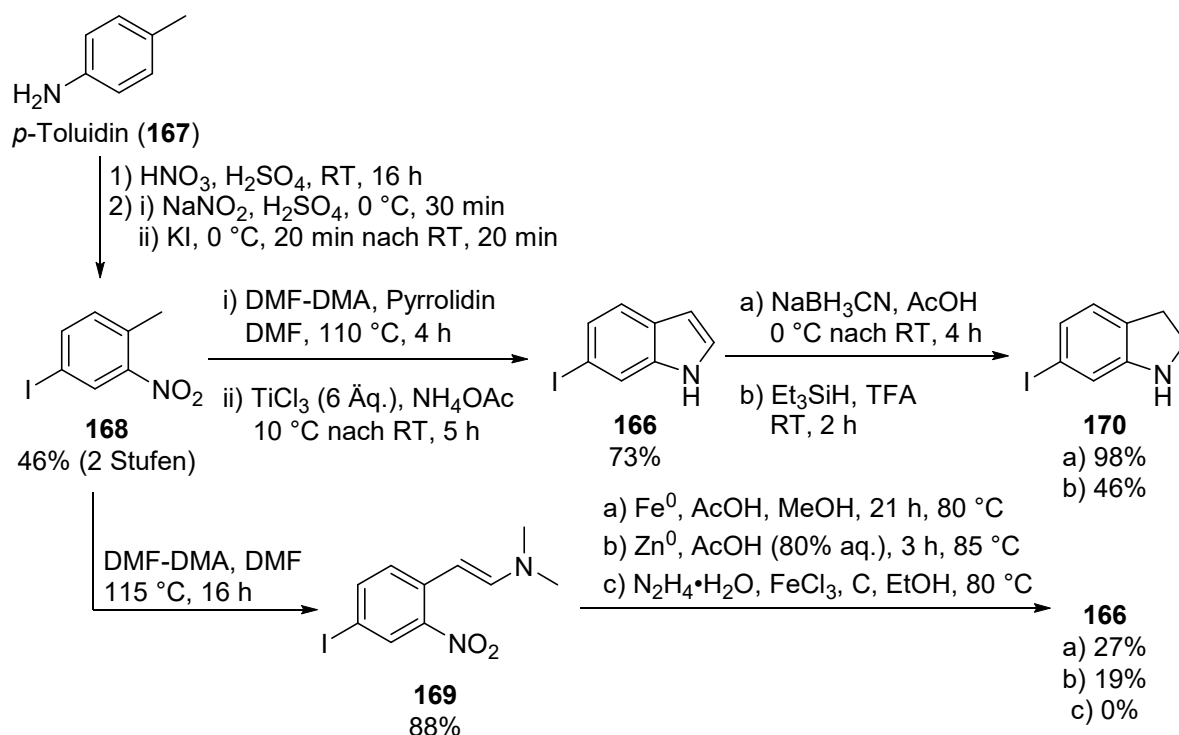
III. Ergebnisse und Diskussion

1 Synthese von Raputindol A (1. Generation)

1.1 Synthese von 6-Iodindolinen

Das Grundgerüst von Raputindol A (**12**) sollte ausgehend von einem 6-substituierten Indol aufgebaut werden. Um über C-C-Kreuzkupplungen eine Vielzahl von verschiedenen Substituenten einführen zu können, wurde 6-Iodindolin (**170**) als Ausgangsmaterial gewählt. Die Reduktion zum Indolin sollte dabei Nebenreaktionen der Enaminstruktur von Indol in späteren Reaktionen verhindern.

Da 6-Iodindol (**166**) im Grammmaßstab benötigt wurde und dieses kommerziell nur zu hohen Preisen erhältlich war, musste eine preisgünstige und gut skalierbare Syntheseroute aufgebaut werden. Weil die 2- und 3-Position unsubstituiert vorliegen und das Iodaren bereits enthalten sein sollte, bot sich eine Indolsynthese nach BATCHO-LEIMGRUBER an.^[79] Dabei mussten die Bedingungen für die Reduktion der Nitrogruppe so mild gewählt werden, dass das sensible Iodid intakt blieb. MARSCH hatte hierfür bereits Titan(III)chlorid als Reduktionsmittel etabliert.^[72,80] Das benötigte 4-Iod-2-nitrotoluol (**168**) konnte durch Nitrierung und SANDMEYER-Reaktion aus *p*-Toluidin (**167**) im hohen Grammmaßstab erhalten werden (Schema 26).



Schema 26. BATCHO-LEIMGRUBER Indolsynthese von 6-Iodindol (**166**) und Reduktion zum Indolin **170**.

[79] U. Hengartner, A. D. Batcho, J. F. Blount, W. Leimgruber, M. E. Larscheid, J. W. Scott, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3748.

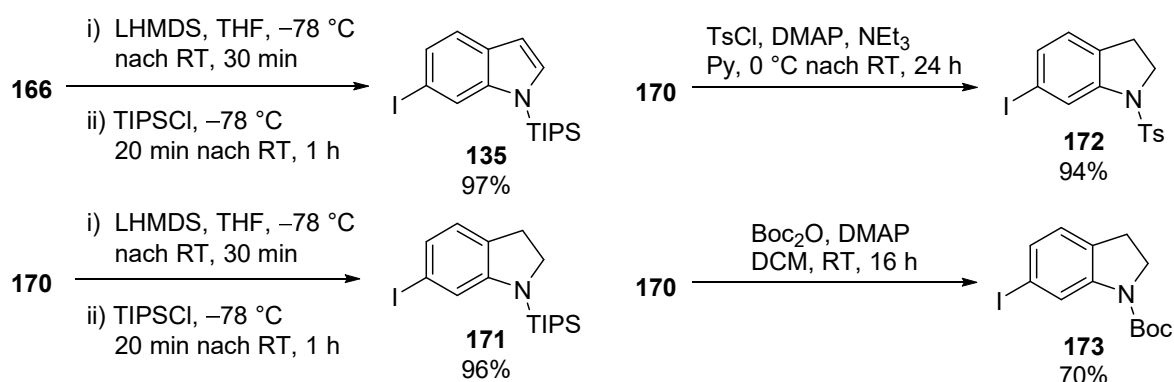
[80] N. Marsch, P. G. Jones, T. Lindel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 1700.

Die Umsetzung von Nitrotoluol **168** mit Dimethylformamid-Dimethylacetal (DMF-DMA) und Pyrrolidin in DMF bei 110 °C lieferte das tiefrote Enamin **169**. Das Enamin wurde nicht isoliert und die Nitrogruppe durch Zugabe von 6 Äq. Titan(III)chlorid bei 10 °C reduziert. Das entstandene Amin cyclisierte spontan zum Indol **166**, dass in 73% Ausbeute erhalten werden konnte. Der nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel erhaltene bräunliche Feststoff kann durch Sublimation zu einem farblosen Feststoff gereinigt werden. Dieser Schritt ist aber für die nun folgende Reduktion mit NaBH₃CN zu 6-Iodindolin (**170**) nicht notwendig.^[81]

Die Reduktion von Indol **166** konnte zunächst nur in einer maximalen Ansatzgröße von 2.5 g durchgeführt werden, da sonst die Ausbeute stark einbrach. Nach beendeter Reaktion wurde daher die Essigsäure unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt, statt sie mit Natronlauge zu neutralisieren. Es entsteht in der wässrigen Aufarbeitung wesentlich weniger Natriumacetat, das anschließend mit Wasser ausgewaschen werden kann. Auf eine Reinigung an Kieselgel konnte daher verzichtet werden. Eine Reduktion von Indol **166** mit Triethylsilan in TFA lieferte nur schlechte Ausbeuten des Indolins **170**.

Da sich zeigte, dass die Ausbeute der BATCHO-LEIMGRUBER Indolsynthese stark von der Qualität des Titan(III)chlorids abhing (20% TiCl₃ in 3% HCl von ABCR lieferten verlässlich 65-73% Ausbeute, 20% TiCl₃ in 2 N HCl von ACROS nur 21%), wurde der Einsatz von alternativen Reduktionsmittel untersucht. Um einen Fehler bei der Bildung von Enamin **169** auszuschließen, wurde dieses isoliert und charakterisiert (Schema 26). Eine Reduktion mit Eisen oder Zink in Essigsäure lieferte nur schlechte Ausbeuten an Indol **166** von 27% bzw. 19%.^[82] Die Reduktion mit Hydrazin an Eisen(III)chlorid und Kohle lieferte kein Produkt.^[83]

Die Einführung einer *N*-TIPS-Gruppe gelang mit LHMDS und TIPS-Chlorid sowohl an 6-Iodindol (**166**) als auch an 6-Iodindolin (**170**) in sehr guter Ausbeute (Schema 27). Auch eine *N*-Tosylgruppe konnte mit Tosylchlorid, 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) und Triethylamin (NEt₃) in Pyridin (Py) mit sehr guter Ausbeute eingeführt werden. Die *N*-Boc Schützung von 6-Iodindolin (**170**) gelang mit Boc₂O und DMAP nur in 70% Ausbeute.



Schema 27. Einführung unterschiedlicher Schutzgruppen an Indol **166** und Indolin **170**.

[81] G. W. Gribble, *Chem. Soc. Reviews* **1998**, 27.

[82] G. S. Ponticello, J. J. Baldwin, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4003.

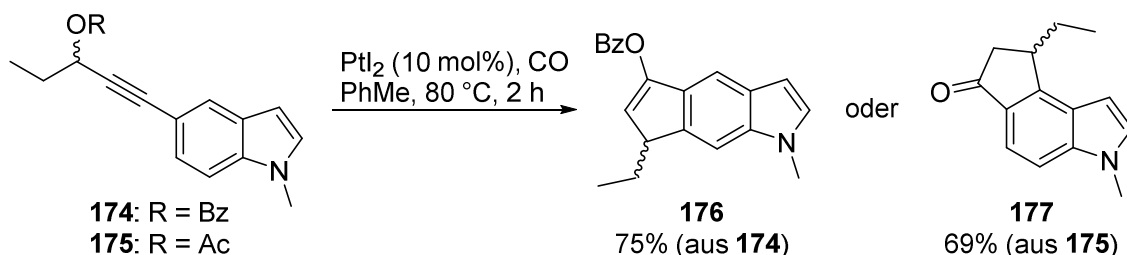
[83] I. V. Taydakov, T. Y. Dutova, E. N. Sidorenko, S. S. Krasnoselsky, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 47, 425.

1.2 Aufbau des Cyclopenta[f]indol-Gerüsts

1.2.1 Synthese von Propargylacetaten

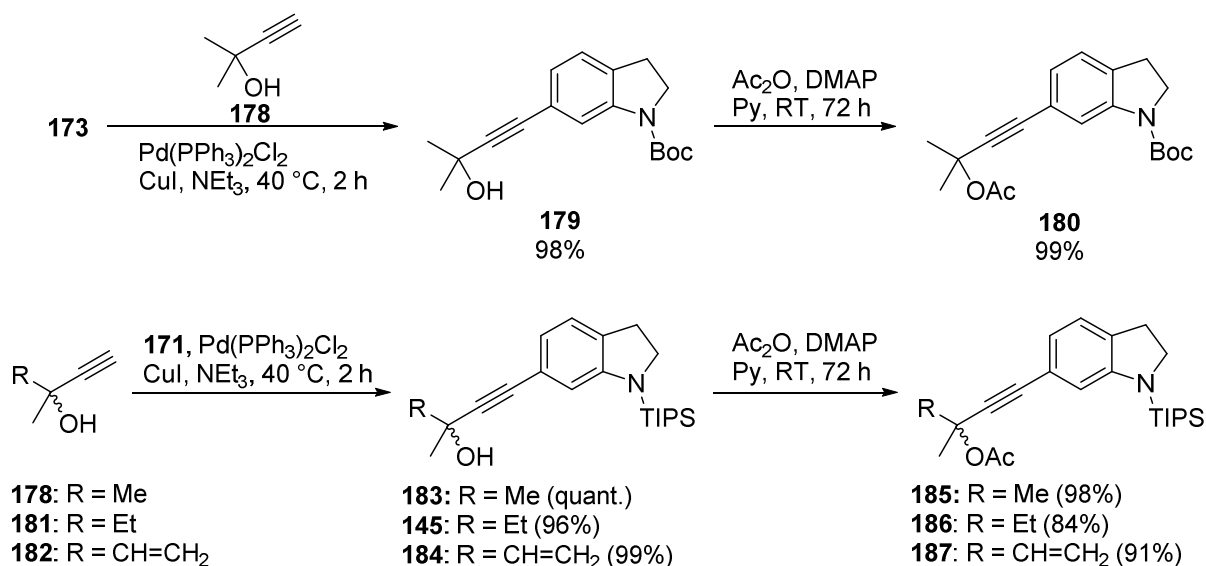
Nach einem Bericht von SHE et al. können Indanone durch eine platinkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetaten synthetisiert werden.^[84] Propargylbenzoat **174** cyclisierte in die sterisch am wenigsten gehinderte 6-Position, so dass Cyclopenta[f]indol **176** in 75% Ausbeute erhalten wurde (Schema 28). Mit dem Acetat **175** wurde hingegen das Cyclopenta[e]indol **177** erhalten.

She (2011):



Schema 28. Cycloisomerisierung der Indol-Propargylester **174** und **175** von SHE et al.^[84]

In der Hoffnung, eine solche Cycloisomerisierung zur Synthese der Cyclopenta[f]indolstruktur der Raputindole zu nutzen, wurden verschiedene Indol-Propargylacetate synthetisiert. In einer SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit 2-Methylbut-3-in-2-ol (**178**), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ und CuI in NEt_3 wurden die 6-Iodindoline **171** und **173** in exzellenter Ausbeute umgesetzt (Schema 29).^[85] Die erhaltenen Alkohole **179** und **183** wurden dann mit Acetanhydrid (Ac_2O) und DMAP in Pyridin verestert, wobei die Propargylacetate **180** und **185** in fast quantitativer Ausbeute erhalten werden konnten.



Schema 29. SONOGASHIRA-Kupplung von 6-Iodindolinen und anschließende Acetylierung.

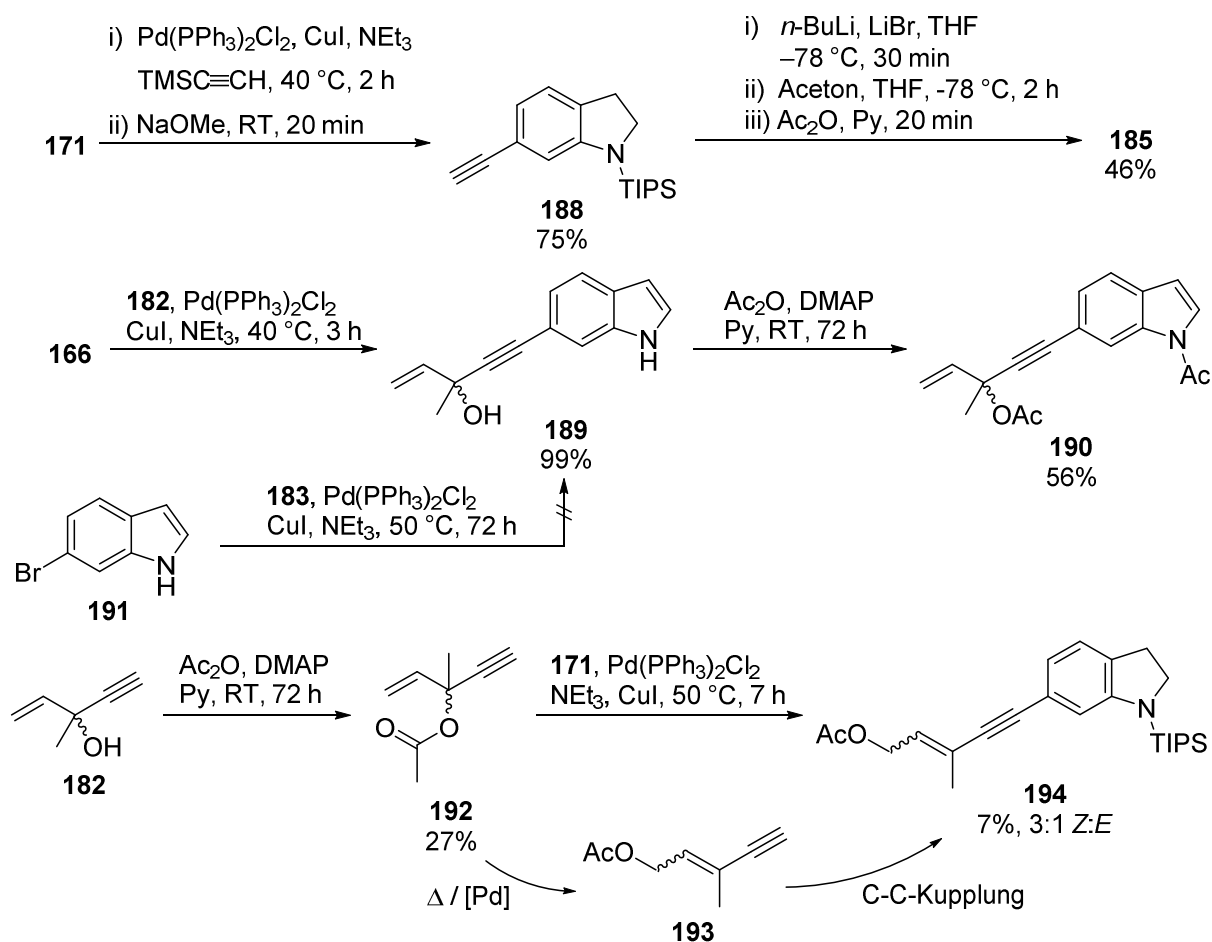
[84] H. Zheng, X. Xie, J. Yang, C. Zhao, P. Jing, B. Fang, X. She, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7755.

[85] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467.

6-Iodindolin **171** wurde zusätzlich auch mit anderen Alkinen umgesetzt, wobei Eninol **182** bereits eine Vinylgruppe für die spätere Funktionalisierung enthielt. Auch hier lieferte die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung zu den Propargylalkoholen **145** und **184**, sowie die Acetylierung zu den Propargylacetaten **186** und **187** ausgezeichnete Ausbeuten.

Um ggf. komplexere Propargylacetate aufbauen zu können, die nicht über eine SONOGASHIRA-Reaktion mit terminalen Propargylalkoholen zugänglich sind, wurde Indolin **171** mit TMS-Acetylen umgesetzt (Schema 30). Nach der Abspaltung der TMS-Gruppe mit NaOMe wurde 6-Alkinylindolin **188** in 75% Ausbeute erhalten. Durch Deprotonierung des Alkins mit *n*-BuLi, Zugabe von Aceton und anschließendem Abfangen des Alkoholats mit Ac₂O konnte Propargylacetat **185** in 46% Ausbeute auf einem alternativen Weg erhalten werden.

Die Umsetzung von 6-Iodindol (**166**) mit Propargylalkohol **182** lieferte das Kupplungsprodukt **189**. Die Reaktion von 6-Bromindol (**191**) mit den gleichen Reagenzien lieferte bei 50 °C hingegen auch nach 72 h kein Produkt (Schema 30). Die Verwendung von Iodarenen in der SONOGASHIRA-Reaktion war somit zwingend notwendig; ein freier Indolstickstoff wird hingegen toleriert. Die Veresterung von Propargylalkohol **189** ergab eine Acetylierung an beiden Heteroatomen zu Propargylacetat **190** in mäßiger Ausbeute.



Schema 30. Weitere SONOGASHIRA-Reaktionen zur Erprobung alternativer Syntheserouten.

Der Versuch, den Propargylalkohol **182** noch vor der SONOGASHIRA-Kreuzkupplung zu acetylieren, lieferte das flüchtige Produkt **192** in schlechter Ausbeute. Die anschließende Kupplungsreaktion mit 6-Iodindolin **171** verlief sehr langsam und lieferte nach 7 h bei 50 °C nur 7% des Produkts **194**. Es zeigte sich im ^1H -NMR-Spektrum anhand der tq-Aufspaltung des einzig verbliebenen olefinischen Protons schnell, dass eine allylische Umlagerung der Acetatfunktion stattgefunden hatte (Abbildung 9). Diese könnte thermisch (CLAISEN-ähnlich) oder auch palladiumkatalysiert (über ein Allylkation nach TSUJI-TROST) ablaufen. Es wird vermutet, dass die Umlagerung noch vor der Kupplung mit dem Iodaren stattfindet und das sterisch weniger anspruchsvolle Alkin **193** dann die Reaktion eingeht (vgl. Schema 43). Eine Umlagerung zu **194** konnte auch bei der Aufarbeitung von Propargylacetat **187** beobachtet werden, wenn die Substanz über 30 °C erhitzt wurde.

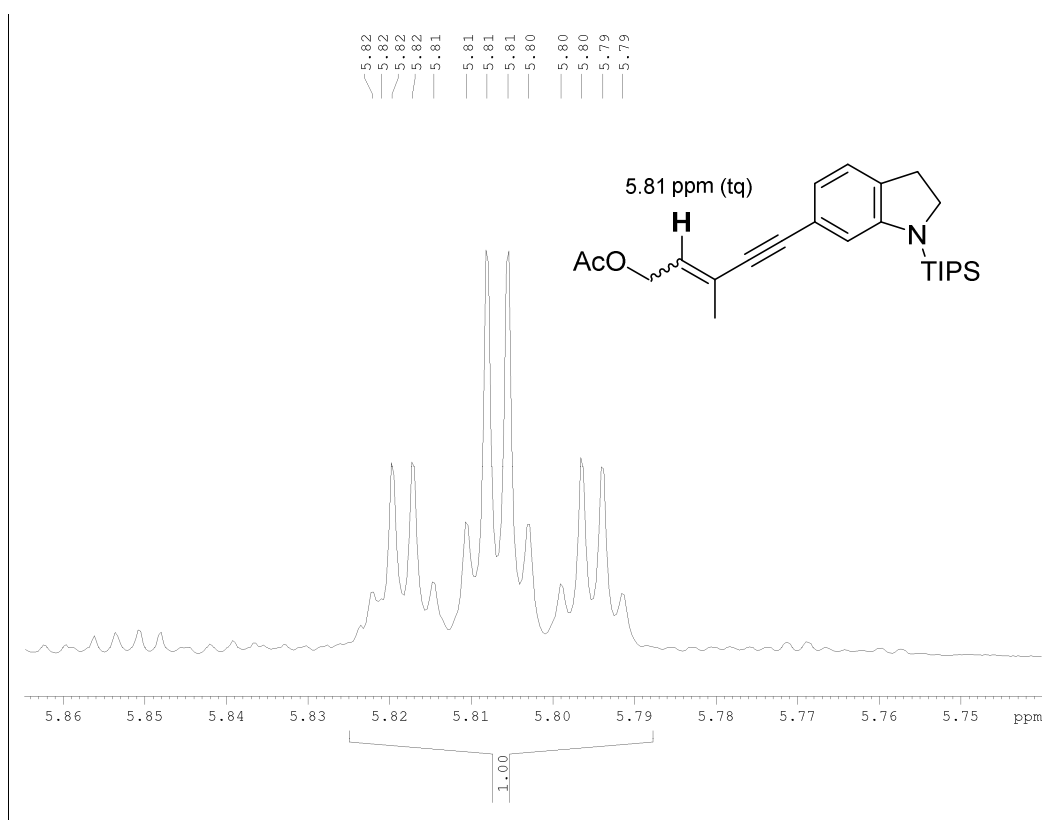
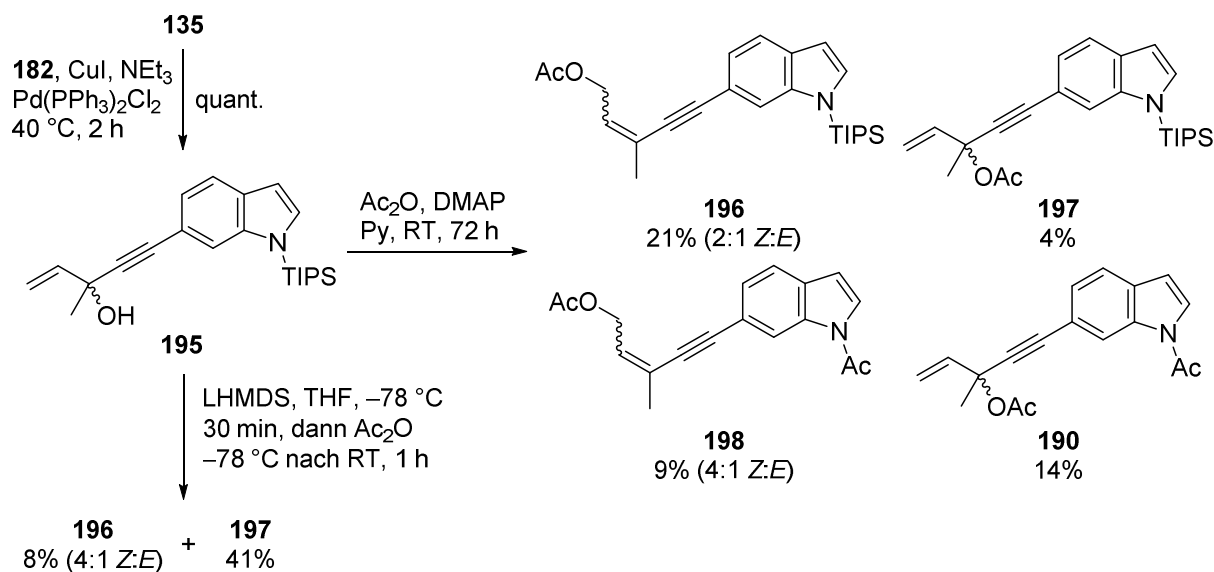


Abbildung 9. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums (600 MHz, CDCl_3) von Allylacetat **194**.

Die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung von 6-Iodindol **135** mit Eninol **182** lieferte zwar das Produkt **195** in quantitativer Ausbeute, allerdings ergab die Acetylierung unter Standardbedingungen ein Produktgemisch (Schema 31). Das erwartete Produkt **197** wurde in nur 4% Ausbeute erhalten, während das umgelagerte Allylacetat **196** in 21% Ausbeute isoliert werden konnte. Weiterhin wurde ein Gemisch aus den *N*-acetylierten Produkten **190** und **198** erhalten. Auch bei **198** handelt es sich um das Produkt einer CLAISEN-ähnlichen Umlagerung von Propargylacetat **190**, das vermutlich auf Grund seines geringeren sterischen Anspruchs energetisch niedriger liegt. Interessant ist außerdem, dass die Acetylierung an Indolin **184** ohne Probleme gelang, während das Indol **195** die *N*-TIPS-Gruppe bereits unter den milden Bedingungen der Acetylierung verlor. Die Acetylierung bei –78 °C mit LHMDs als Base beließ zwar die *N*-TIPS-Gruppe intakt, lieferte aber dennoch nur ein Gemisch von **196** und **197** in

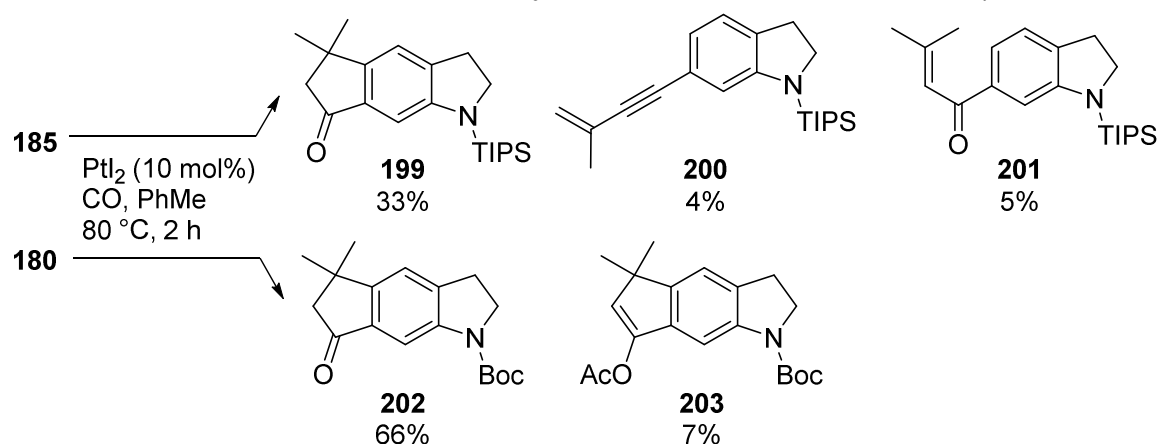
mäßiger Ausbeute. Diese Versuche bestätigen bereits, dass die Reduktion der Enamin-Teilstruktur zum Indolin unerwartete Nebenreaktionen vermeidet.



Schema 31. Produktgemisch nach der Acetylierung von Propargylalkohol **195**.

1.2.2 Versuche zur Cycloisomerisierung von Indolyl-Propargylacetaten

Ein erster Versuch, die Platin(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetaten nach SHE et al. auf 6-alkinylierte Indole zu übertragen, führte bereits zum Erfolg.^[84] Propargylacetat **185** lieferte nach der Umsetzung mit PtI₂ unter CO-Atmosphäre bei 80 °C nach 2 h 33% des Cyclopenta[*f*]indolins **199** (Schema 32).



Schema 32. Cycloisomerisierung von Indolyl-Propargylacetaten durch Platinkatalyse.

Als Nebenprodukte konnten das Enin **200** in 4% und das Produkt einer MEYER-SCHUSTER-Umlagerung **201** in 5% Ausbeute isoliert werden.^[86] Ein Regioisomer der Cyclisierung, also ein Cyclopenta[*g*]indol, wurde nicht beobachtet. Die Regiochemie ließ sich

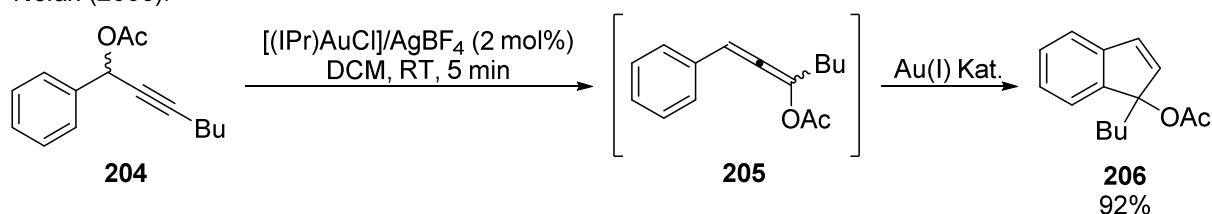
[86] D. A. Engel, G. B. Dudley, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 4149.

an der Multiplizität der aromatischen ^1H -NMR-Signale leicht feststellen (zwei Singulets bei 7.13 und 6.76 ppm).

Die Verwendung einer *N*-Boc-Schutzgruppe erhöhte die Ausbeute noch einmal deutlich. Ausgehend von Propargylacetat **180** konnten die Cyclopenta[*f*]indoline **202** und **203** in 66% und 7% Ausbeute erhalten werden (Schema 32). Dies zeigt, dass sich zunächst das Alkenylacetat **203** bildet, welches dann zu Keton **202** gespalten wird.

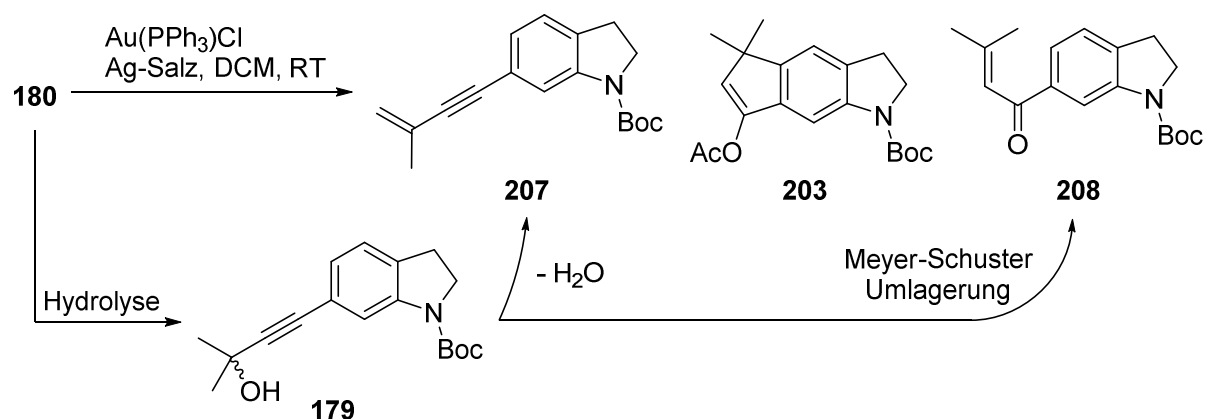
Um die Reaktion unter milderen Bedingungen ausführen zu können, wurde die Goldkatalyse in Betracht gezogen. Gold(I)-Katalysatoren verhalten sich ähnlich wie Platin(II)-Katalysatoren und sollten das Alkin ebenfalls selektiv aktivieren.^[87] Eine Cycloisomerisierung von Aryl-Propargylacetaten zu Indenen mit einem Gold(I)-Katalysator gelang NOLAN et al. bereits 2006.^[88] Dabei konnte gezeigt werden, dass Propargylacetat **204** zunächst zum Allen **205** umlagert. Nach erneuter Aktivierung durch den Goldkatalysator findet dann die elektrophile Substitution am Aromaten statt. Das Inden **206** konnte bereits nach 5 min Reaktionszeit in 92% Ausbeute erhalten werden (Schema 33).

Nolan (2006):



Schema 33. Cycloisomerisierung von Propargylacetat **204** durch NOLAN et al.^[88]

Propargylacetat **180** wurde mit $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ und verschiedenen Silbersalzen, als Aktivatoren für den Gold(I)-Katalysator, umgesetzt (Schema 34, Tabelle 1). Dabei konnten drei unterschiedliche Produkte isoliert werden.



Schema 34. Gold(I)-katalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetat **180**.

[87] A. Marinetti, H. Jullien, A. Voituriez, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4884.

[88] N. Marion, S. Díez-González, P. de Frémont, A. R. Noble, S. P. Nolan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3647; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3729.

Enin **207** entsteht aus einer formalen Eliminierung von Essigsäure aus dem Edukt. Das Nebenprodukt **208** entspricht einer MEYER-SCHUSTER-Umlagerung des hydrolysierten Edukts **179**. Problematisch scheint somit der Eintrag von Wasser durch das hygroskopische Silbersalz zu sein, was eine Hydrolyse des Esters **180** ermöglicht. Diese Theorie ließ sich durch die Reaktion von Ester **180** mit AgClO_4 in Abwesenheit eines Gold(I)-Katalysators bestätigen (Tabelle 1, Eintrag 1). Mit dem stark hygroskopischen AgOTf wurde ein hoher Anteil der Nebenprodukte **207** (56%) und **208** (7%) gebildet (Eintrag 2). Die Ausbeute des Cyclopenta[*f*]indolins **203** blieb mit 11% gering.

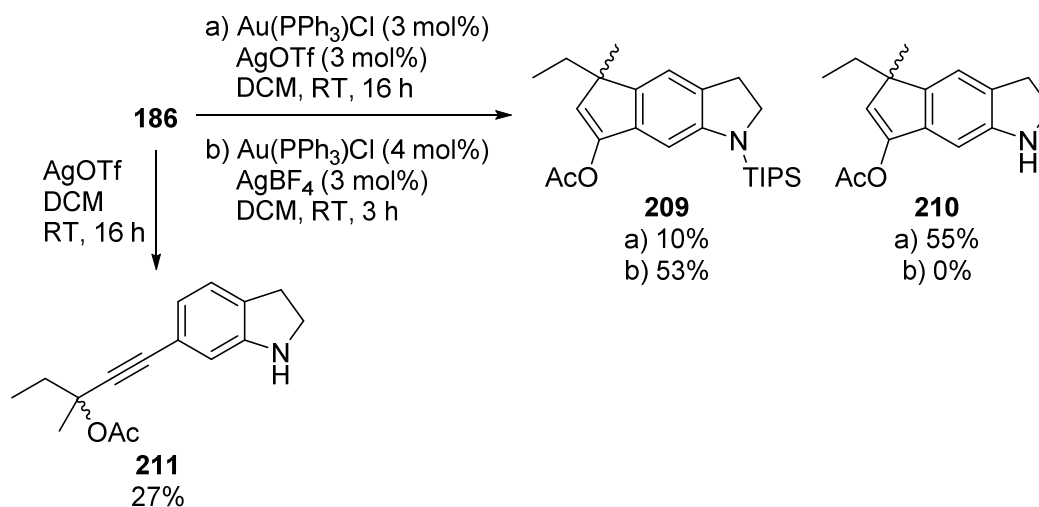
Tabelle 1. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der Cycloisomerisierung von **180**.

Eintrag	Au(PPh_3)Cl	Aktivator	Zeit [h]	207	203	208
1	-	$\text{AgClO}_4^{\text{a}}$	16	nachweisbar ^c	-	nachweisbar ^c
2	3 mol%	AgOTf^{a}	3	56%	11%	7%
3	3 mol%	$\text{AgClO}_4^{\text{a}}$	5	12%	45%	-
4	4 mol%	AgBF_4^{b}	24	-	58%	-

a: 6 mol%; b: 3 mol%; c: Produkt per DC nachweisbar aber auf Grund des kleinen Ansatzes nicht isoliert.

Wurde das weniger hygroskopische AgClO_4 als Aktivator eingesetzt, stieg die Ausbeute des Cyclopenta[*f*]indolins **203** auf 45% (Eintrag 3). Das Nebenprodukt **207** wurde nur zu 12% gebildet. Mit einer zum Katalysator substöchiometrischen Menge AgBF_4 konnte die Ausbeute des Cyclopenta[*f*]indolins **203** auf 58% gesteigert werden (Eintrag 4).

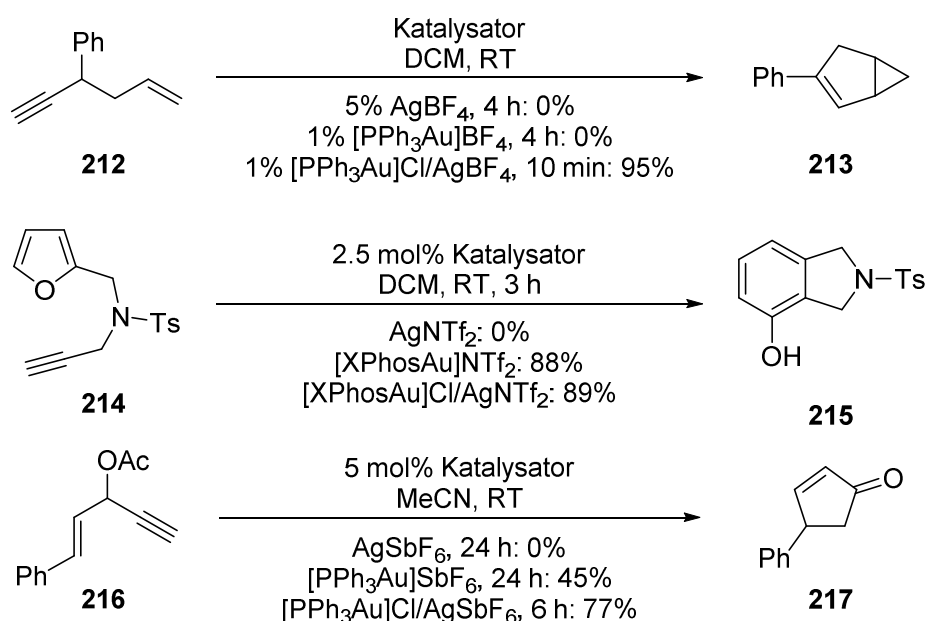
Bei der Verwendung von *N*-TIPS geschützten Edukten trat eine weitere Komplikation mit den hygroskopischen Silbersalzen zu Tage. Wurde Propargylacetat **186** mit $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ und dem stark hygroskopischen AgOTf als Aktivator umgesetzt, konnten nur 10% des gewünschten Produkts **209** erhalten werden (Schema 35). Das desilylierte Produkt **210** wurde stattdessen in 55% Ausbeute isoliert. Bereits die Zugabe von AgOTf zum Edukt **186** führte in 27% Ausbeute zur Desilylierung. Der Einsatz von weniger hygroskopischem AgBF_4 als Aktivator erhöhte die Ausbeute an Cyclopenta[*f*]indolin **209** auf 53%, ohne dass es zur Desilylierung kam.



Schema 35. Gold(I)-katalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetat **186**.

Um Nebenreaktionen durch eingeschlepptes Wasser zu umgehen und einen Einfluss der Silberionen auf die Reaktion auszuschließen,^[89] empfehlen KIRSCH et al. eine Aktivierung durch $\text{Na}[\text{Me}_3\text{NB}_{12}\text{Cl}_{11}]$.^[90] Dieses schwach koordinierende Anion ist wie Silberkationen in der Lage, das Chloridion am Gold(I)-Katalysator zu binden und diesen dadurch zu aktivieren. Da das Salz zunächst aufwendig hergestellt werden müsste, wurde auf eine andere Methode zur Entfernung von Silbersalzen zurückgegriffen. Dabei wird die Katalysatorlösung nach der Aktivierung mit einem Silbersalz durch Celite® 545 (im Folgenden als Celite abgekürzt) filtriert. Die in DCM unlöslichen Silbersalze und freie Säuren aus deren Hydrolyse werden gebunden, während der aktive Katalysator das Filtermaterial passieren kann. Danach kann das Edukt zugesetzt werden und die Reaktion mit dem aktivierten Gold(I)-Katalysator eingehen. Die vollständige Entfernung von Silberionen durch die Celite-Filtration wurde von SHI et al. mit XPS-Messungen („X-ray photoelectron spectroscopy“) bestätigt.^[91] Dabei konnte auch gezeigt werden, dass eine Filtration durch Filterpapier nicht ausreicht, um Silberionen restlos zu entfernen.

Der Einfluss von Silberionen und des Gegenions auf den Verlauf von goldkatalysierten Reaktionen ist durchaus umstritten. Bereits 1959 berichteten SAUCY et al., dass Silberacetat die Umlagerung von Propargylacetaten in Allene katalysiert.^[92] SHI et al. zeigten, dass einige Reaktionen nicht allein durch Goldkatalyse ablaufen, sondern nur, wenn ebenfalls Silberionen anwesend waren.^[91] Sie bezeichneten dieses Phänomen als „Silbereffekt“ und konnten drei verschiedene Reaktionsklassen identifizieren (Schema 36).



Schema 36. Illustration der drei Reaktionsklassen durch den „Silbereffekt“ nach SHI.^[91]

[89] H. Schlossarczyk, W. Sieber, M. Hesse, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 875.

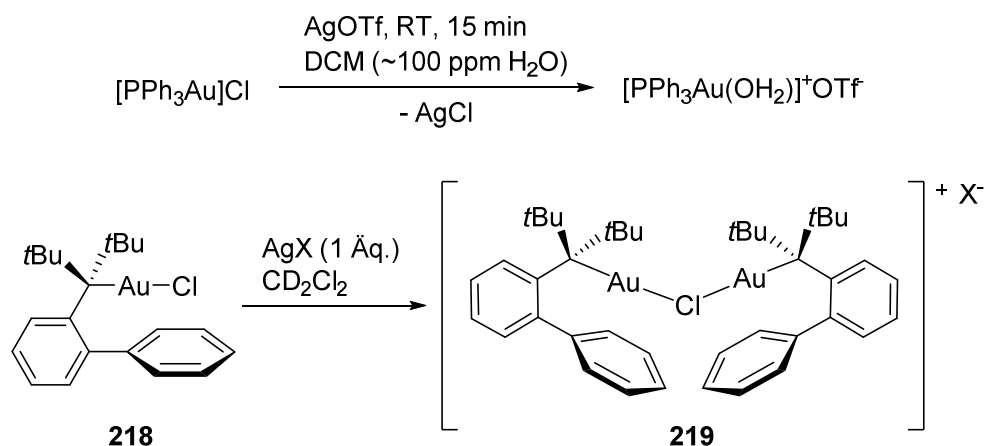
[90] M. Wegener, F. Huber, C. Bolli, C. Jenne, S. F. Kirsch, *Chemistry* **2015**, 21, 1328.

[91] D. Wang, R. Cai, S. Sharma, J. Jirak, S. K. Thummanapelli, N. G. Akhmedov, H. Zhang, X. Liu, J. L. Petersen, X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9012.

[92] G. Saucy, R. Marbet, H. Lindlar, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **1959**, 42, 1945-1955.

Bei der „bimetallischen Katalyse“ kann die Reaktion nur ablaufen, wenn sowohl die Gold- als auch die Silberspezies vorhanden sind (Cycloisomerisierung von Enin **212** zu Cyclopenten **213**). Die „echte Goldkatalyse“ läuft hingegen auch bei Abwesenheit von Silberionen ab, wird allerdings durch ihre Anwesenheit auch nicht gestört, wie sich bei der Synthese von Phenol **215** zeigte. Die dritte Klasse der „silberunterstützten Katalyse“ wird an der Cycloisomerisierung von Enin **216** zum Cyclopentenon **217** verdeutlicht. Dabei zeigt sich ein synergistischer Effekt zwischen dem Goldkatalysator und dem Silbersalz, durch den die Reaktion deutlich beschleunigt und die Ausbeute erhöht wird.

Yu et al. interpretierten die Ergebnisse von Shi allerdings anders und konnten zeigen, dass bei der Filtration des aktivierten Goldkatalysators durch Celite aqua- und oxo-Goldkomplexe entstehen, die katalytisch nicht mehr aktiv sind (Schema 37).^[93] Auch ECHAVARREN et al. trugen zur weiteren Aufklärung bei. Sie konnten zeigen, dass durch die unvollständige Reaktion von Goldchlorid-Komplex **218** mit Silbersalzen dinukleare, chloridverbrückte Goldkomplexe wie **219** entstehen, die eine wesentlich geringere katalytische Aktivität besitzen (Schema 37).^[94] Das Gegenion des Silbersalzes spielte dabei keine Rolle. Bei der Filtration durch Celite bildeten sich auch hier aqua-Komplexe, so dass der katalytisch aktive Komplex nur zu einem geringen Anteil vorlag. Der beobachtete Effekt der „silberunterstützten Katalyse“ kann somit sehr wahrscheinlich auf die Desaktivierung des Goldkatalysators durch die Filtration zurückgeführt werden.



Schema 37. Bildung von katalytisch inaktiven Goldkomplexen.^[93,94]

Auch das Gegenion des aktiven Goldkomplexes kann einen drastischen Einfluss auf die Reaktion haben. Schema 38 zeigt ein eindrucksvolles Beispiel für diesen „Anion-Effekt“ von DAVIES und MARTIN.^[95] Durch den Tausch des Gegenions am Silbersalz konnten aus dem Aziridin **220** unterschiedliche, regioisomere Pyrrole erhalten werden. Der Zusammenfassung dieses Themas widmete sich BANDINI 2015 mit einem allgemeinen Übersichtsartikel.^[96] Ein

[93] Y. Tang, B. Yu, *RSC Adv.* **2012**, 2, 12686.

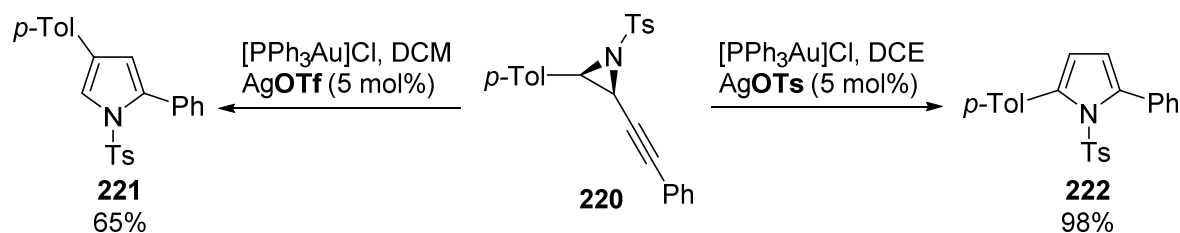
[94] A. Homs, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2013**, 15, 5782.

[95] P. W. Davies, N. Martin, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2293.

[96] M. Jia, M. Bandini, *ACS Catal.* **2015**, 5, 1638.

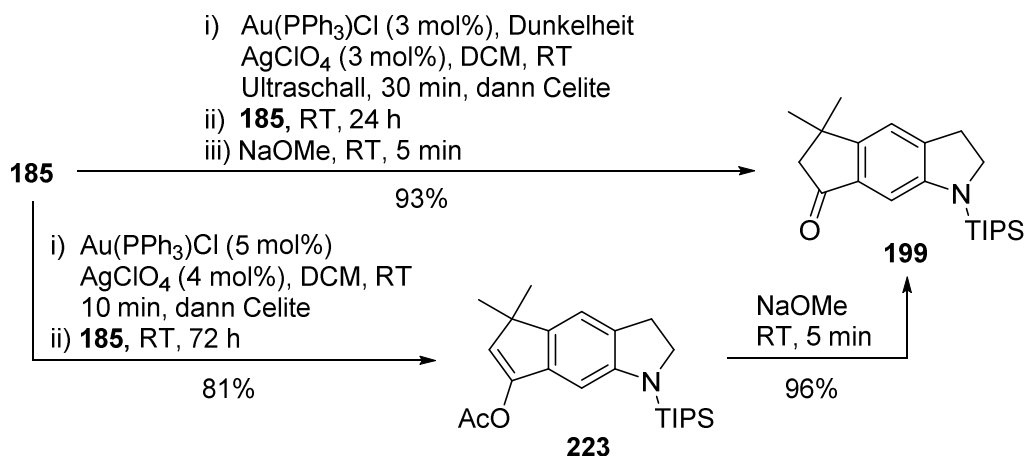
weiterer aktueller Übersichtsartikel von ECHAVARREN befasst sich eingehender mit der Katalysatoraktivierung, dem „Silbereffekt“ und dem „Anion-Effekt“.^[97]

Davies (2009):



Schema 38. Einfluss des Gegenions auf die Ringerweiterung zu den Pyrrolen **221** und **222**.^[95]

Für die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetat **185** wurde $Au(PPh_3)Cl$ mit $AgClO_4$ im Ultraschallbad aktiviert und die Reaktion mit Alufolie abgedunkelt, um einen photokatalytischen Zerfall des Silbersalzes zu elementarem Silber zu vermeiden. Der aktivierte Goldkatalysator wurde anschließend durch Celite filtriert und zum Propargylalkohol gegeben, wobei sich die Lösung schlagartig gelb färbte. Die benötigte Zeit bis zum vollständigen Umsatz variierte von Ansatz zu Ansatz, was durch die zuvor beschriebene Bildung von katalytisch inaktiven Komplexen erklärt werden kann. Nach beendeter Reaktion konnte das Alkenylacetat **223** in guter Ausbeute von 81% erhalten werden (Schema 39). Ein Verlust der *N*-TIPS-Schutzgruppe oder die Bildung von Hydrolyseprodukten war nun nicht mehr zu beobachten.



Schema 39. Goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetat **185**.

Das Alkenylacetat **223** konnte durch Zugabe von NaOMe in exzellenter Ausbeute zum Keton **199** gespalten werden. Die Zugabe von Methanolat konnte auch direkt nach beendeter Cyclisierung von Propargylacetat **185** erfolgen und lieferte Cyclopenta[*f*]indolin **199** in 93% Ausbeute (Schema 39). Von Edukt **185** und von Produkt **199** konnten aus gelben, nadelförmigen Kristallen Röntgenstrukturanalysen erhalten werden (Abbildung 10).

[97] B. Ranieri, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 7103.

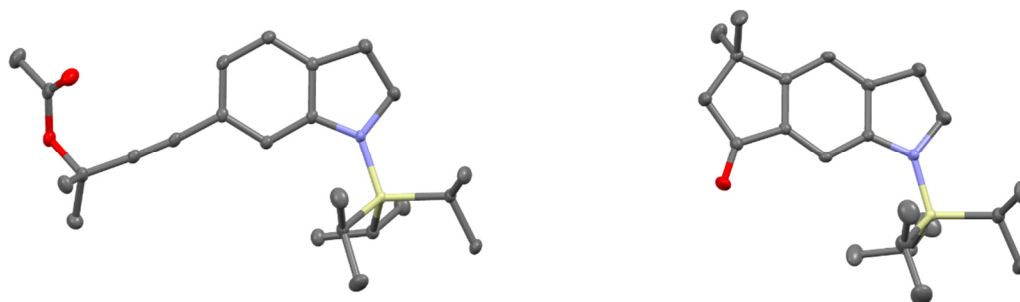
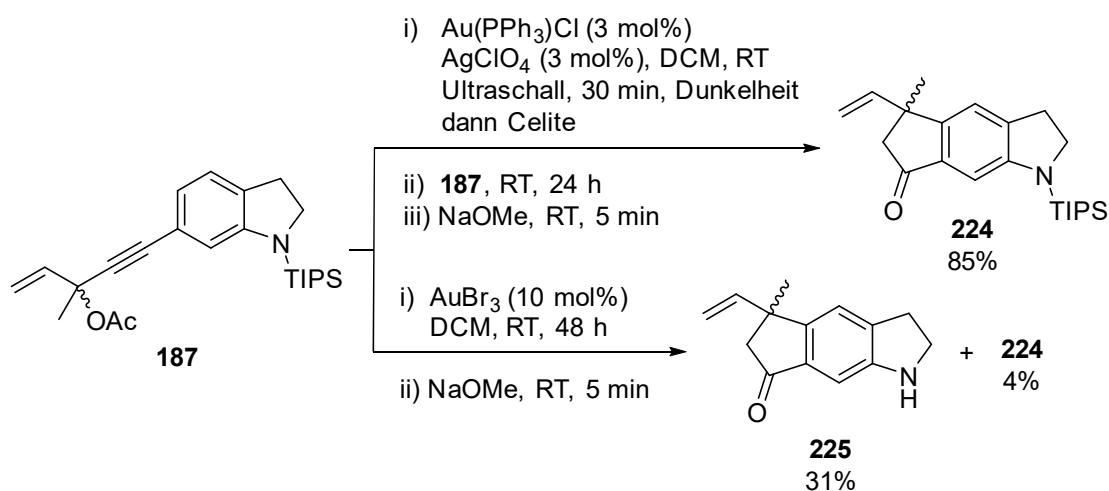


Abbildung 10. ORTEP-Diagramme der Röntgenstrukturanalysen von Propargylacetat **185** (links) und von Cyclopenta[*f*]indolin **199** (rechts), Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersichtlichkeit ausgeblendet.

Nach der nun etablierten Methode konnte auch das für eine spätere Funktionalisierung vorgesehene Propargylacetat **187** cyclisiert werden. Nach der Methanolyse konnte Keton **224** in 85% Ausbeute isoliert werden (Schema 40). Um zu prüfen, ob die Cycloisomerisierung auch durch Gold(III)-Ionen katalysiert wird, wurde Propargylacetat **187** mit Gold(III)bromid zur Reaktion gebracht. Nach der Methanolyse konnte das *N*-TIPS geschützte Cyclopenta[*f*]indolin **224** nur in 4% Ausbeute erhalten werden. Als Hauptprodukt wurde das desilylierte Produkt **225** in 31% Ausbeute isoliert.

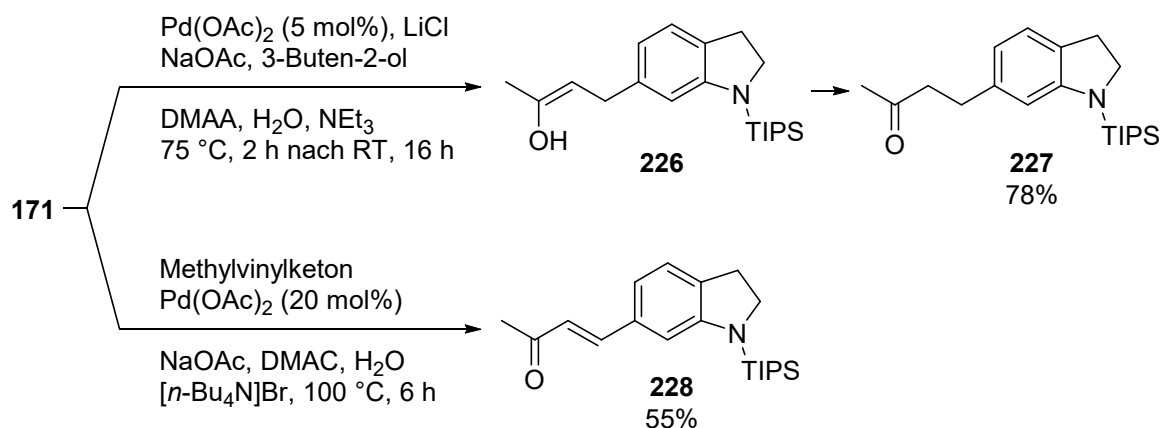


Schema 40. Gold(I)- und Gold(III)-katalysierte Cyclisierungen von Propargylacetat **187**.

Damit konnte gezeigt werden, dass auch Gold(III)-Katalysatoren die Cycloisomerisierung erlauben. Zwar wurde hierfür kein Aktivator benötigt, die Ausbeute ist allerdings für eine praktische Anwendung zu gering.

1.2.3 Synthese von Bisindolen

Der schnellste Weg zum Raputindol A (**12**) führte über eine Propargylacetat-Vorstufe, die bereits den zweiten Indolkern und im besten Fall auch die Doppelbindung zwischen den beiden Ringsystemen enthalten sollte. Das für eine spätere Reaktion mit Alkin **188** benötigte Keton **228** wurde aus 6-Iodindolin **171** hergestellt (Schema 41).



Schema 41. HECK-Reaktionen an 6-Iodindol **171**.

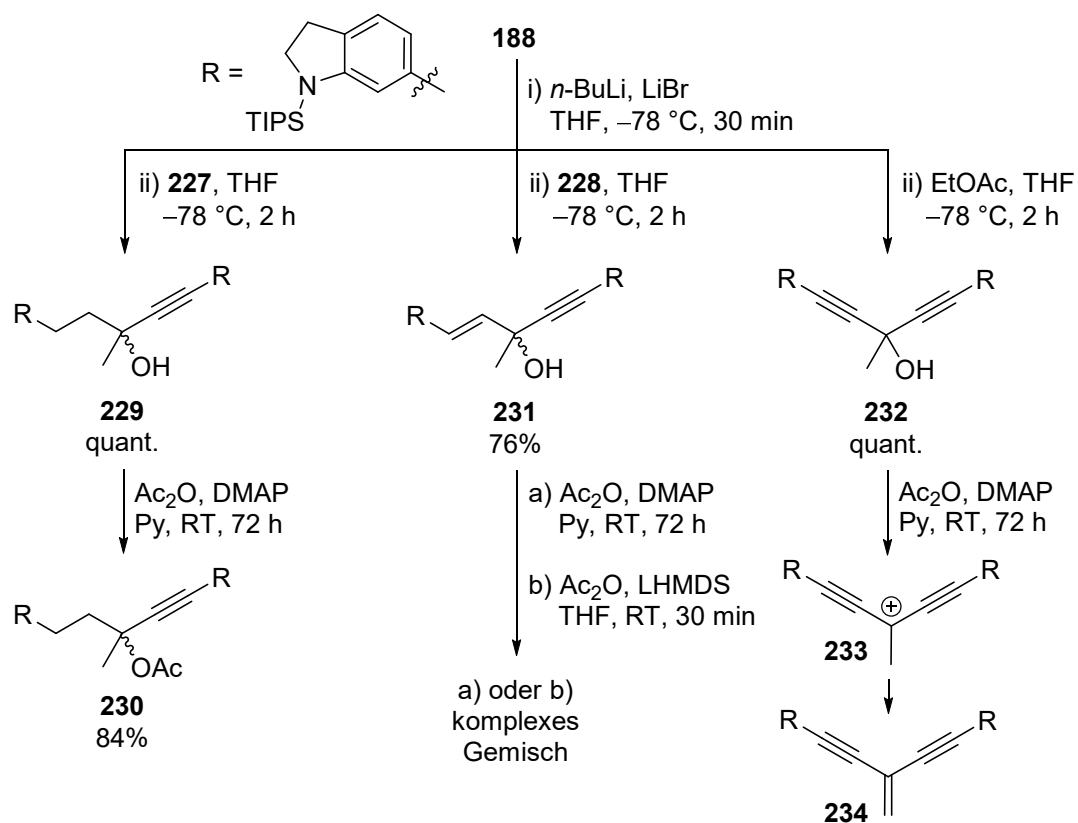
In einer phosphanfreien HECK-Reaktion mit Methylvinylketon gelang bei 100°C die Synthese von Keton **228** in 55% Ausbeute, wobei unverbrauchtes Edukt zurückgewonnen werden konnte.^[98] Das gesättigte Derivat **227** konnte ebenfalls durch eine HECK-Reaktion von Iodaren **171** mit 3-Buten-2-ol in guter Ausbeute erhalten werden. Das Produkt dieser HECK-Reaktion ist dabei zunächst das Enol **226**, welches dann zum Keton umlagert.^[99]

Nach der Deprotonierung von Alkin **188** mit $n\text{-BuLi}$ bei -78°C konnten, durch Zugabe der Carbonylverbindungen **227**, **228** oder Ethylacetat, die Bisindole **229**, **231** und **232** in guter bis quantitativer Ausbeute erhalten werden (Schema 42). Nach Acetylierung und goldkatalysierter Cycloisomerisierung sollte das Grundgerüst von Raputindol A (**12**) erhalten werden.

Es stellte sich heraus, dass die Acetylierung mit Ac_2O und DMAP nur für Propargylalkohol **229** in 84% Ausbeute gelang. Bei der Veresterung der Alkohole **231** und **232**, welche beide eine ungesättigte, konjugierte Verbrückung zum zweiten Indolkern enthalten, konnten nur komplexe Gemische erhalten werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach der Reaktion von **232** mit Ac_2O und DMAP zeigte ein Singulett im olefinischen Bereich bei 5.86 ppm (Abbildung 11). Da in diesem Bereich kein Signal erwartet wurde, war davon auszugehen, dass eines der entstandenen Zerfallsprodukte das Endiin **234** ist. Dies deckt sich mit den aromatischen Signalen zwischen 7.00 und 6.68 ppm, die auf Grund der Molekülsymmetrie ebenfalls ein Integral von etwa 2.0 zeigen.

[98] T. Jeffery, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1287.

[99] J. B. Melpolder, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 265.



Schema 42. Synthese der Bisindole **229**, **231** und **232** und Acetylierungsversuche.

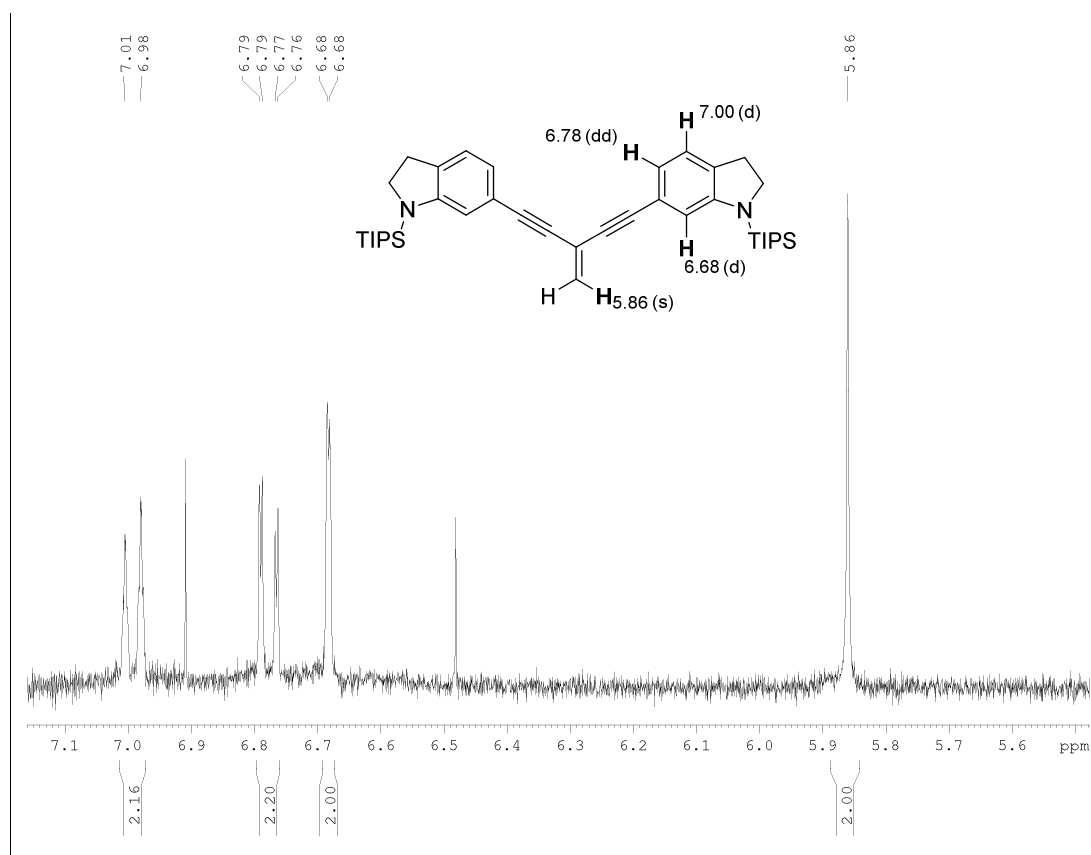


Abbildung 11. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (300 MHz, CDCl_3) von Endiin **234**.

Ein weiterer Nachweis von Endiin **234** gelang über die Aufnahme eines ESI-MS-Spektrums mittels DC-MS (Abbildung 12). Dabei wurde sowohl der Peak für $[234+H^+]$ ($m/z = 623.7$) als auch der für $[234+Na^+]$ ($m/z = 645.7$) gefunden. Eine weitere Reinigung des Produkts scheiterte an der Zersetzung auf Kieselgel, so dass kein gut aufgelöstes ^{13}C -NMR-Spektrum oder 2D-NMR-Daten erhalten werden konnten.

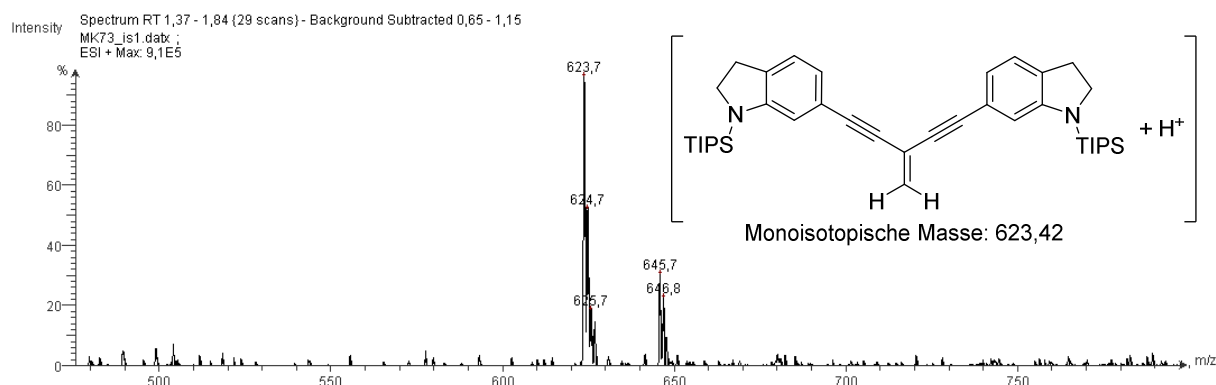
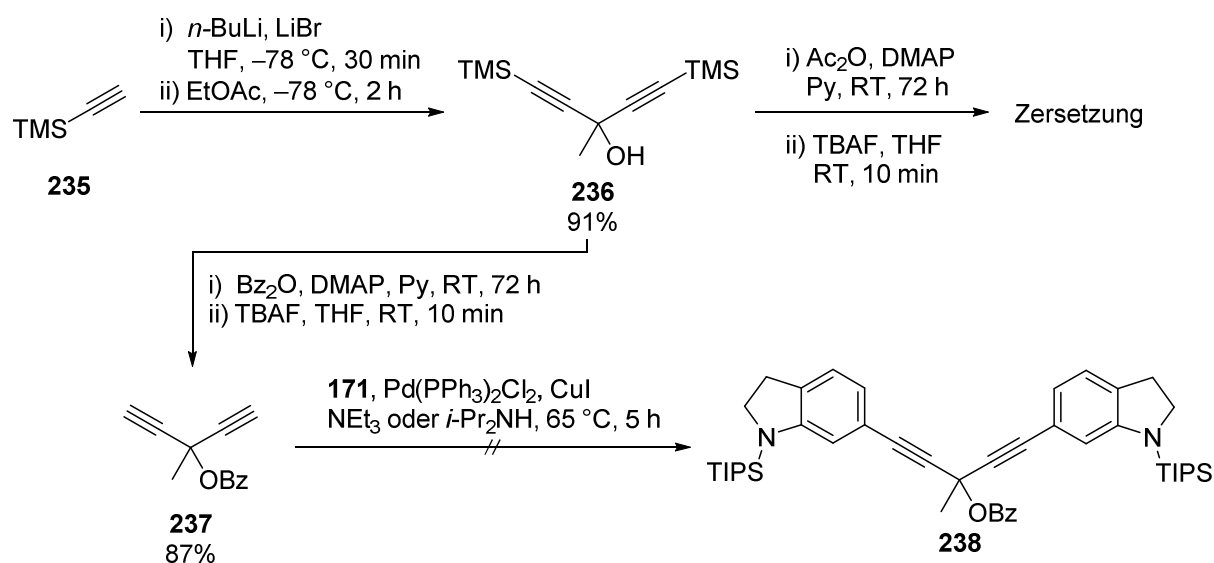


Abbildung 12. ESI-MS-Spektrum von Endiin **234**, Kapillartemperatur: 250 °C.

Es wird angenommen, dass der tertiäre Alkohol **232**, bzw. der entsprechende Ester, schnell zerfällt und ein doppelt allylisch stabilisiertes, tertiäres Kation **233** hinterlässt (Schema 42). Dieses kann eine Vielzahl an Folgereaktionen eingehen, z.B. auch die Eliminierung eines Protons zu Endiin **234**. Daher sollte versucht werden, die Veresterung noch vor der SONOGASHIRA-Reaktion zu erreichen.

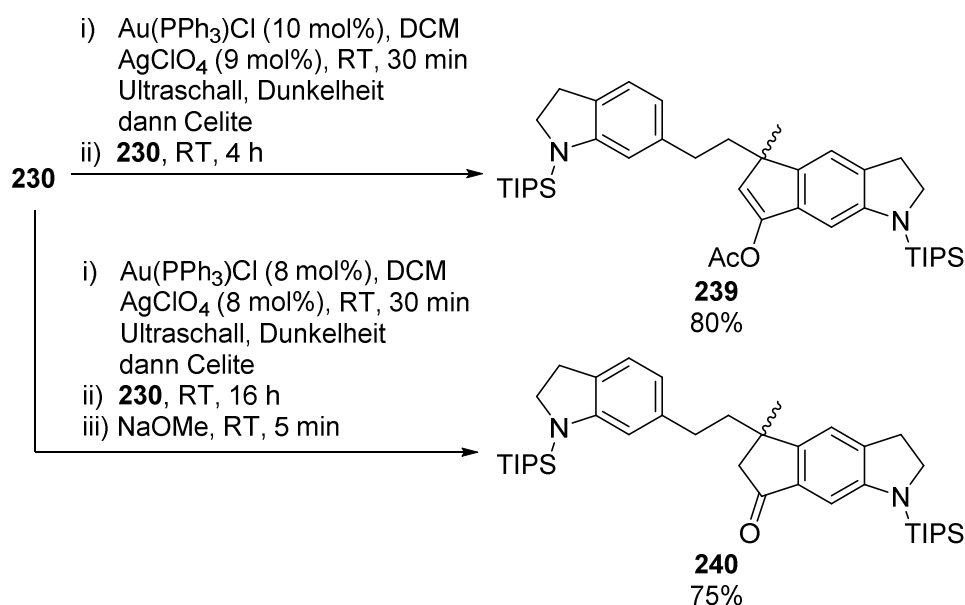
Hierzu wurde zunächst TMS-Acetylen (**235**) bei -78 °C mit $n\text{-BuLi}$ deprotoniert und dann mit EtOAc zur Reaktion gebracht. Das Bisalkin **236** konnte in 91% Ausbeute erhalten werden (Schema 43). Die Acetylierung mit Ac_2O und DMAP schlug fehl, da das Produkt nach Abspaltung der TMS-Gruppen zu instabil wurde und sich nicht isolieren ließ.



Schema 43. Versuch der Synthese eines Indolyl-Bispropargylesters.

Die Benzoylierung mit Bz_2O und DMAP gelang hingegen. Nach Abspaltung der TMS-Gruppen durch TBAF konnte der Benzylester **237** in 87% Ausbeute erhalten werden. Wie bereits in Schema 30 beschrieben, scheitert die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung von Propargylestern mit 6-Iodindolin **171**. Auch bei erhöhter Temperatur und der Verwendung von Isopropylamin wurde keine Produktbildung beobachtet.

Da lediglich Propargylester **230** zugänglich war, wurde nun mit diesem die Cycloisomerisierung durchgeführt. Unter den zuvor optimierten Bedingungen gelang es in guter Ausbeute, den Propargylester **230** unter Gold(I)-Katalyse zum Cyclopenta[*f*]indol **239** zu isomerisieren (Schema 44). Auch die Methanolyse des Alkenylacetats nach beendeter Reaktion verlief problemlos, so dass Keton **240** in 75% Ausbeute erhalten werden konnte.

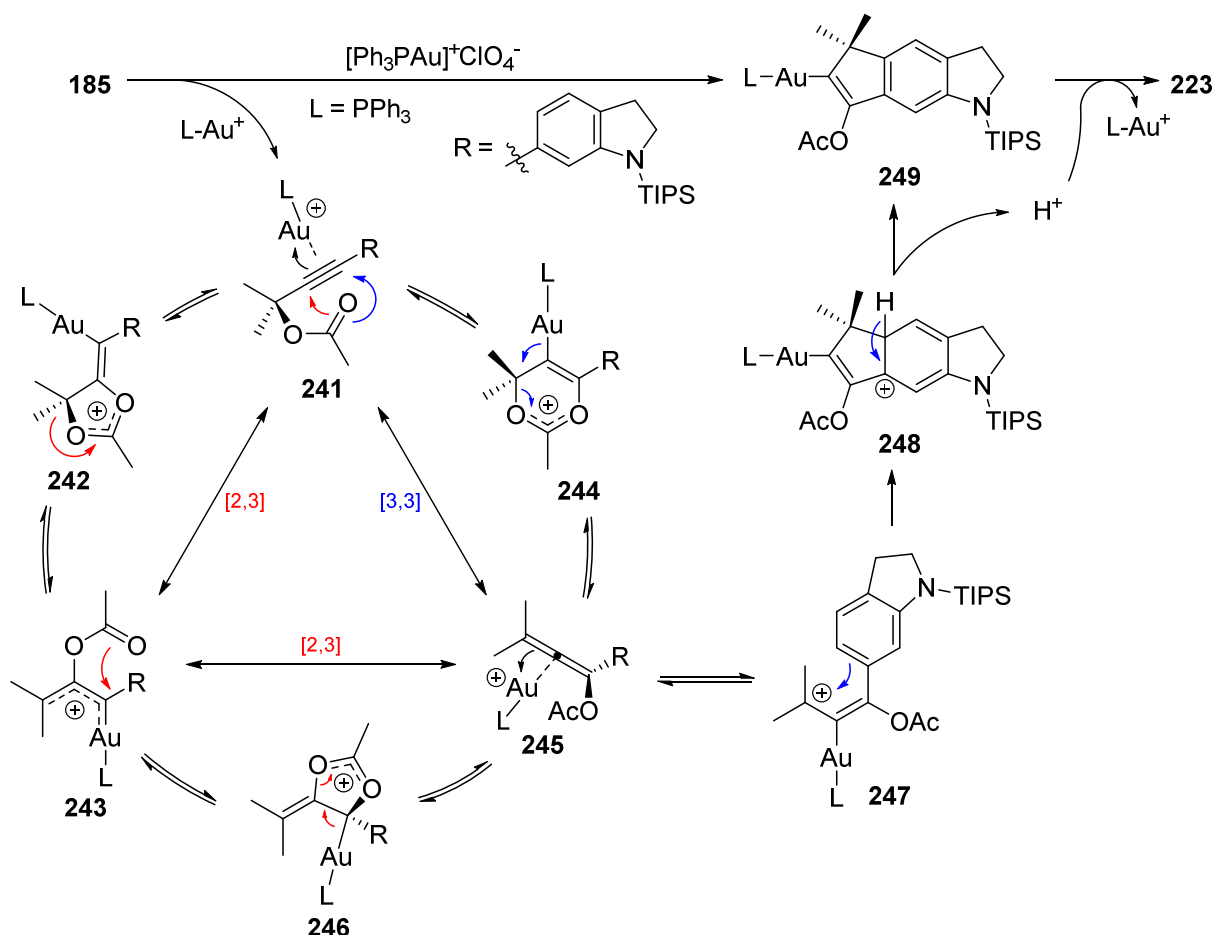


Schema 44. Cycloisomerisierungen von Bisindol **230**.

Somit gelang es zum ersten Mal, den bisindolischen Grundkörper von Raputindol A aufzubauen. Am Keton müsste nun noch diastereoselektiv eine Isobutenylgruppe eingeführt werden. Eine Oxidation der Benzylposition, wie sie MARSCH bereits mit DDQ gelang, könnte zur Einführung der Doppelbindung zwischen den beiden Ringsystemen dienen.^[72]

1.3 Mechanismus des goldkatalysierten Cycloisomerisierung

Über den Mechanismus der goldkatalysierten Cycloisomerisierung von Propargylacetaten gab es bereits viele Untersuchungen.^[100,101,102] Der vorgeschlagene Katalysezyklus in Schema 45 basiert auf den Erkenntnissen dieser Studien. Nach der Aktivierung des Alkins **185** durch den Gold(I)-Katalysator findet entweder eine [3,3]-Umlagerung (blau) über Spezies **244** zum Allen **245** oder eine [2,3]-Umlagerung (rot) über Verbindung **242** zum Vinylgoldcarbenoid **243** statt. An beiden Intermediaten können nun Folgereaktionen zu unterschiedlichen Produkten ablaufen. Das Vinylgoldcarbenoid **243** kann über eine zweite [2,3]-Umlagerung über Spezies **246** das Allen **245** bilden. Alle Umlagerungsreaktionen stehen, wie CAVALLO et al. durch DFT-Rechnungen zeigen konnten, im schnellen Gleichgewicht zueinander.^[102]



Schema 45. Vorgeschlagener Katalysezyklus der goldkatalysierten Cycloisomerisierung von Propargylacetat **185** zu Cyclopenta[*f*]indolin **223**.

Das Allen **245** kann somit über verschiedene Reaktionswege gebildet werden. Nach der erneuten Aktivierung durch den Goldkatalysator zum Kation **247** erfolgt die NAZAROV-artige Cyclisierung zum Tricyclus. Das Kation **248** rearomatisiert unter Abspaltung eines Protons

[100] N. Marion, S. P. Nolan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2750; *Angew. Chem.* **2007**, 119, 2806.

[101] D. Scarpi, M. Petrović, B. Fiser, E. Gómez-Bengoia, E. G. Occhiato, *Org. Lett.* **2016**, 18, 3922.

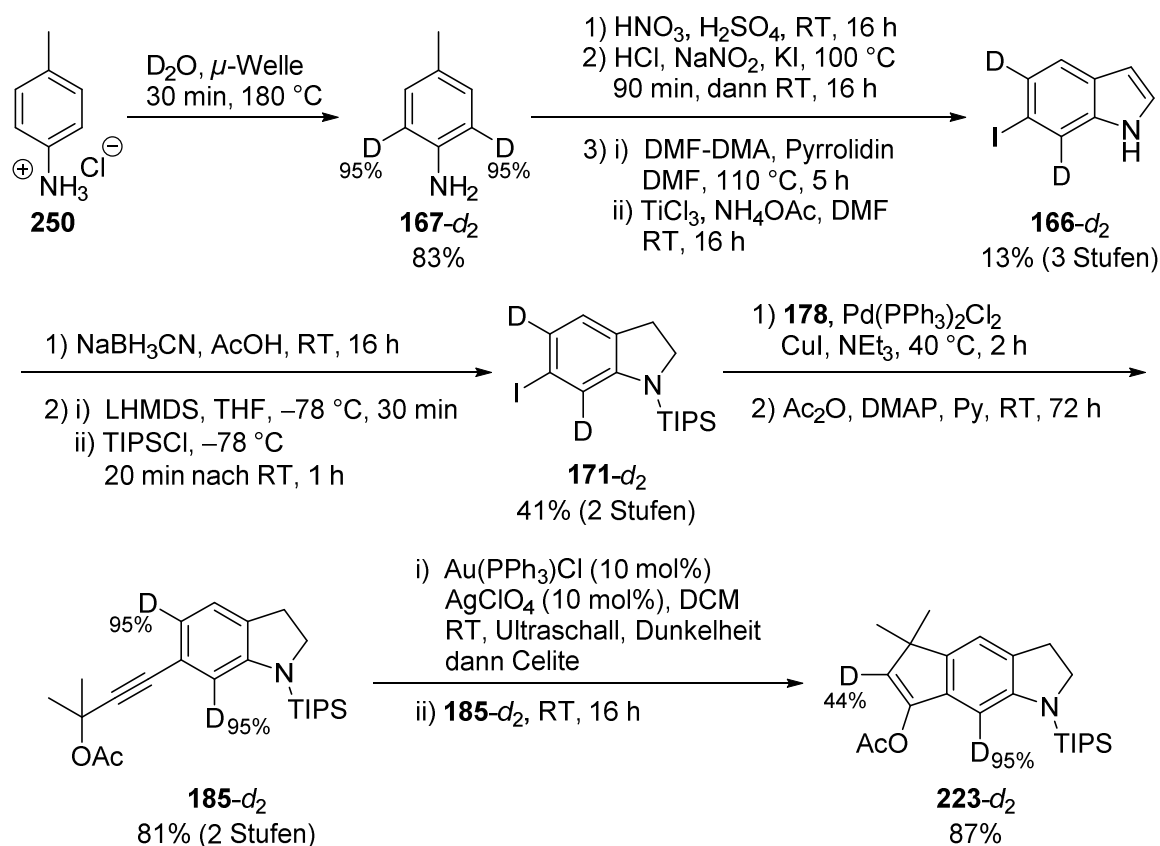
[102] A. Correa, N. Marion, L. Fensterbank, M. Malacria, S. P. Nolan, L. Cavallo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 718; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 730.

zum Cyclopenta[*f*]indolin **249**. Das ausgetretene Proton tauscht nun in einer Protodeaurierung gegen den Goldkatalysator und gibt diesen zurück in den Katalysezyklus.

1.3.1 Nachweis der Protodeaurierung mit einem deuterierten Substrat

Da die Cycloisomerisierung in einem aprotischen Lösungsmittel ablief, wurde angenommen, dass der Wasserstoff an C-5 des Iodindolins auch im isomerisierten Produkt zu finden sein müsste. Dort sollte er sich an C-6 des Cyclopenta[*f*]indols wiederfinden, da an dieser Position zuvor kein Wasserstoff stand (vgl. Schema 45). Diese Hypothese ließ sich durch die Cyclisierung eines 5-deuterierten Indolinderivats überprüfen.

Das HCl-Salz von *p*-Toluidin **250** wurde mit D₂O bei 180 °C in der Reaktionsmikrowelle nach LAUTENS umgesetzt (Schema 46).^[103] Dafür musste zunächst *p*-Toluidin (**167**) mit konz. HCl gefällt und das Salz dann im Hochvakuum getrocknet werden, um Reste von H₂O nicht in die Deuterierungsreaktion zu schleppen. Mit dieser Methode wurde ein Deuterierungsgrad der *ortho*-Position von 95% erreicht. Die weiteren Syntheseschritte zum Propargylacetat **185-d₂** verliefen analog zur bereits durchgeführten Synthese der undeutierten Verbindung **185** (vgl. Schema 29) über sieben Stufen. Die Cycloisomerisierung von Propargylacetat **185-d₂** lieferte in 87% Ausbeute das Cyclopenta[*f*]indolin **223-d₂**.



Schema 46. Mechanistische Untersuchung der goldkatalysierten Cycloisomerisierung von Propargylacetaten durch Synthese von Cyclopenta[*f*]indolin **223-d₂**.

[103] A. Martins, M. Lautens, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4351.

Im ^1H -NMR-Spektrum ließ sich nun deutlich erkennen, dass die 6-Position am Alkenylacetat **223- d_2** ein Deuteriumatom trug (Abbildung 13). Zwar sank der Deuterierungsgrad an dieser Position auf 44%, allerdings ließ sich der Transfer des Deuteriumatoms aus der 5-Position des Edukts in die 6-Position des Produkts dennoch zweifelsfrei bestätigen. Das Deuteriumatom in der 7-Position des Indolins **185- d_2** findet sich ohne Veränderung des Deuterierungsgrades im Produkt **223- d_2** wieder und dient damit als „interner Standard“. Ein Grund für den verringerten Deuterierungsgrad von 44% im Produkt könnte der Eintrag von Protonen in die Reaktionslösung durch die Filtration der Katalysatorlösung durch Celite sein.

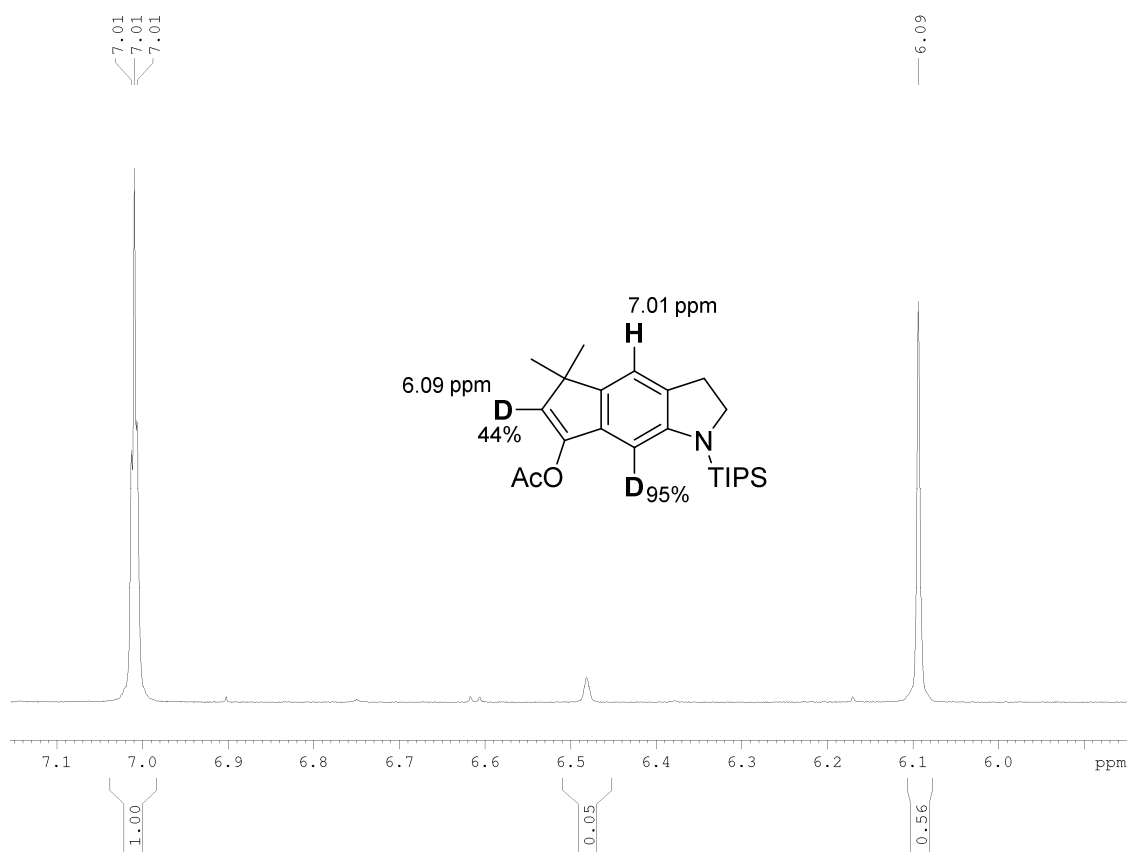
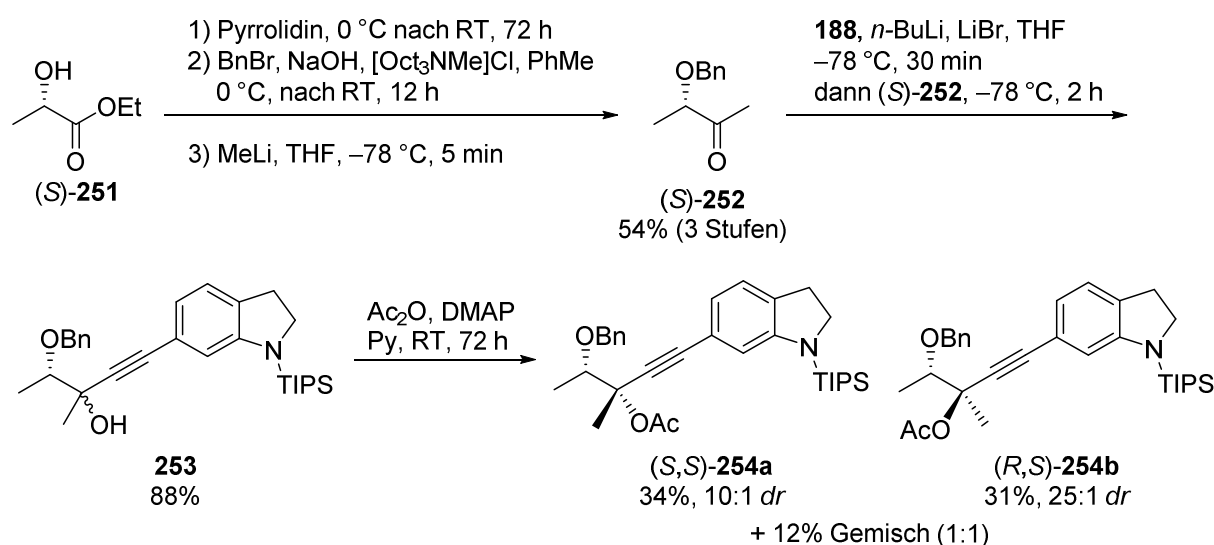


Abbildung 13. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums (300 MHz, CDCl_3) von Cyclopenta[*f*]indolin **223- d_2** .

1.3.2 Versuche zum Chiralitätstransfer

In einer weiteren Versuchsreihe sollte geprüft werden, ob die goldkatalysierte Cycloisomerisierung einen Transfer der Stereoinformation des Edukts zulässt. Dafür sollte ein enantiomerenreines Propargylacetat cyclisiert und überprüft werden, ob auch das Cycloisomerisierungsprodukt enantiomerenrein vorliegt. Am einfachsten lässt sich dies überprüfen, indem ein zweites, klar definiertes Stereozentrum in der Nähe des ersten Stereozentrums eingeführt wird. Bei einer racemisierenden Reaktion entstehen dann zwei Diastereomere, die unterschiedliche physikalische Eigenschaften besitzen.

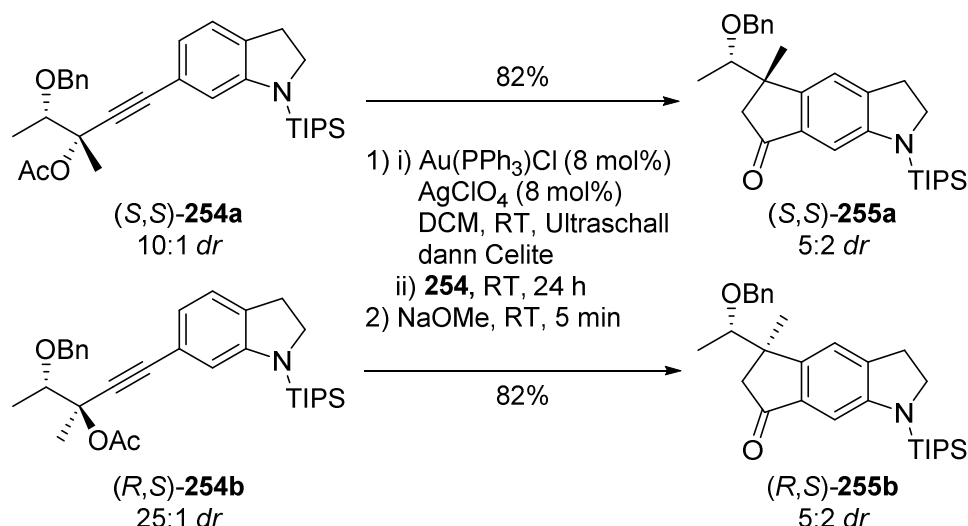
Enantiomerenreines (S)-3-(Benzyloxy)butan-2-on ((S)-**252**) wurde nach einer Methode von FERRERÓ et al. aus kommerziell erhältlichem (S)-Ethyllactat ((S)-**251**) in drei Stufen synthetisiert (Schema 47).^[104] Nun wurde erneut Alkin **188** mit *n*-BuLi bei -78°C deprotoniert und dann mit Keton (S)-**252** zur Reaktion gebracht. Propargylalkohol **253** wurde als Gemisch beider Diastereomere erhalten. Nach der Acetylierung des Alkohols konnten die beiden Diastereomere (S,S)-**254a** und (R,S)-**254b** säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt werden.



Schema 47. Synthese der diastereomerenangereicherten Propargylacetate (S,S)-**254a** und (R,S)-**254b**.

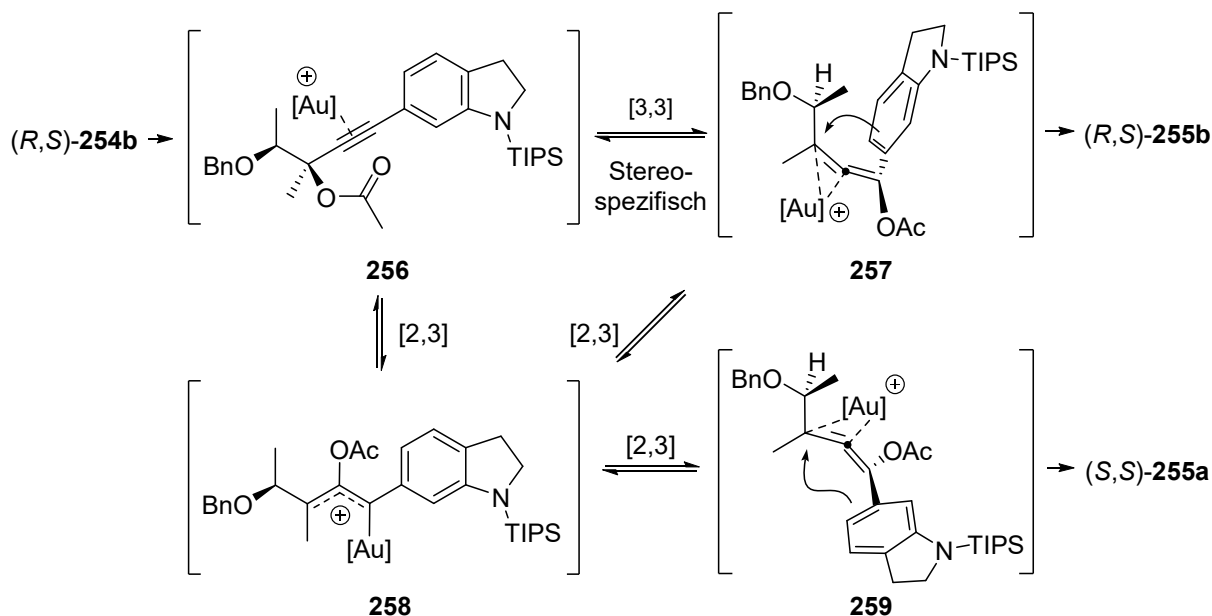
Die Diastereomere (S,S)-**254a** (10:1 *dr*) und (R,S)-**254b** (25:1 *dr*) wurden der goldkatalysierten Cycloisomerisierung mit anschließender Methanolyse unterworfen (Schema 48). Das Diastereomer (S,S)-**254a** reagierte zu (S,S)-**255a** (5:2 *dr*) und das Diastereomer (R,S)-**254b** zu (R,S)-**255b** (5:2 *dr*). Die Ausbeute war mit 82% in beiden Fällen gleich. Auffällig ist auch, dass das Diastereomerenverhältnis in beiden Fällen exakt 5:2 betrug, obwohl das Diastereomerenverhältnis der Edukte nicht gleich war. Es wird deutlich, dass sich die stereochemische Information des Edukts nur teilweise auf das Produkt übertragen lässt.

[104] M. Ferreró, M. Galobardes, R. Martín, T. Montes, P. Romea, R. Rovira, F. Urpí, J. Vilarrasa, *Synthesis* **2000**, 11, 1608.



Schema 48. Cycloisomerisierung der Propargylacetate **(S,S)-254a** und **(R,S)-254b**.

Die Ergebnisse aus Schema 48 deuten auf das Vorliegen von Gleichgewichtsreaktionen hin. Es muss eine mechanistische Ursache für den Verlust an stereochemischer Information geben. Das Diastereomerenverhältnis der Produkte von 5:2 ist nicht thermodynamisch bedingt. Wäre dies der Fall, so sollte sich in beiden Ansätzen eines der Diastereomere bevorzugt bilden. Stattdessen liegen vermutlich konkurrierende Gleichgewichte vor und die Ursache für das 5:2-Verhältnis ist kinetisch bedingt (Schema 49). Diese Gleichgewichte wurden bereits von CAVALLO et al. nach DFT Berechnungen postuliert.^[102]



Schema 49. Mechanistische Erklärung für den teilweisen Verlust der stereochemischen Information bei der Cycloisomerisierung von **(R,S)-254b**.

Wie bereits in Schema 45 dargestellt, kann das aktivierte Propargylacetat **256** auf unterschiedlichen Wegen zu einem Allen umlagern. Eine [3,3]-Umlagerung wäre stereospezifisch und würde direkt zu Allen **257** führen. Findet allerdings zuerst eine [2,3]-Umlagerung statt, so entsteht das Allylkation **258** und die stereochemische Information

am Ester-Zentrum geht verloren. Das Allylkation **258** kann durch eine weitere 1,2-Verschiebung die beiden Allene **257** und **259** bilden. Das aktivierte Allen **257** reagiert dann selektiv zum Cyclopenta[*f*]indolin (*R,S*)-**255b**, während das Allen **259** zum anderen Diastereomer (*S,S*)-**255a** reagiert. Ein vollständiger Transfer der stereochemischen Information des Edukts auf das Produkt lässt sich also nur erreichen, wenn die [3,3]-Umlagerung wesentlich schneller abläuft als die 1,2-Verschiebungen.

Die absolute Konfiguration der Cyclopenta[*f*]indoline (*S,S*)-**255a** und (*R,S*)-**255b** konnte durch Röntgenstrukturanalysen aufgeklärt werden (Abbildung 14).

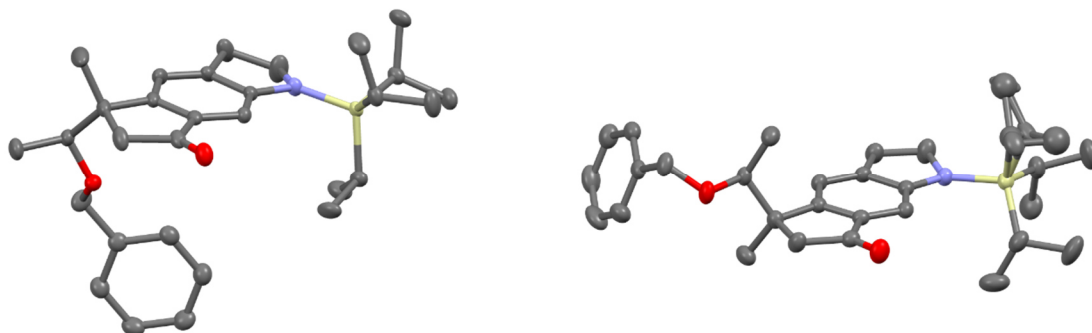
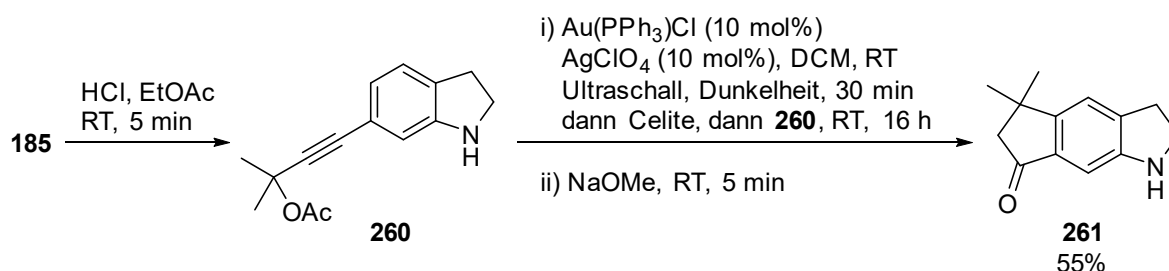


Abbildung 14. ORTEP-Diagramme der Röntgenstrukturanalysen von Cyclopenta[*f*]indolin (*S,S*)-**255a** (links) und (*R,S*)-**255b** (rechts, *N*-TIPS-Gruppe ungeordnet), Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersichtlichkeit ausgeblendet.

1.3.3 Weitere Erkenntnisse zum Mechanismus der Cycloisomerisierung

In einem weiteren Versuch wurde zunächst mit wässriger Salzsäure die *N*-TIPS-Gruppe von Indolin **185** entfernt (Schema 50). Das freie Indolin **260** wurde dann unter den optimierten Bedingungen cyclisiert. Nach der Methanolyse konnte Cyclopenta[*f*]indolin **261** in 55% Ausbeute erhalten werden.

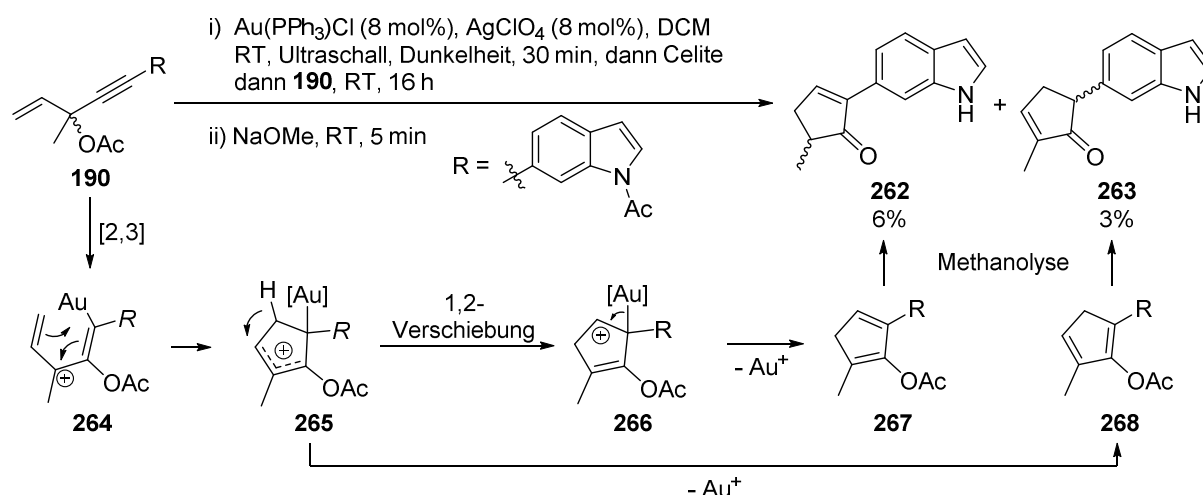


Schema 50. Cycloisomerisierung von ungeschütztem Indolin.

Dieser Versuch zeigt, dass die Cycloisomerisierung auch mit freiem Indolinstickstoff gelingt. Die Ausbeute ist allerdings geringer als bei der Cyclisierung des geschützten Indolins **185**.

Dass die Wahl der *N*-Schutzgruppe einen erheblichen Einfluss auf das Ergebnis der Cycloisomerisierung haben kann, zeigen die folgenden Experimente. Die goldkatalysierte Reaktion von *N*-Acetylindol **190** führte in schlechter Ausbeute zur Bildung der zwei

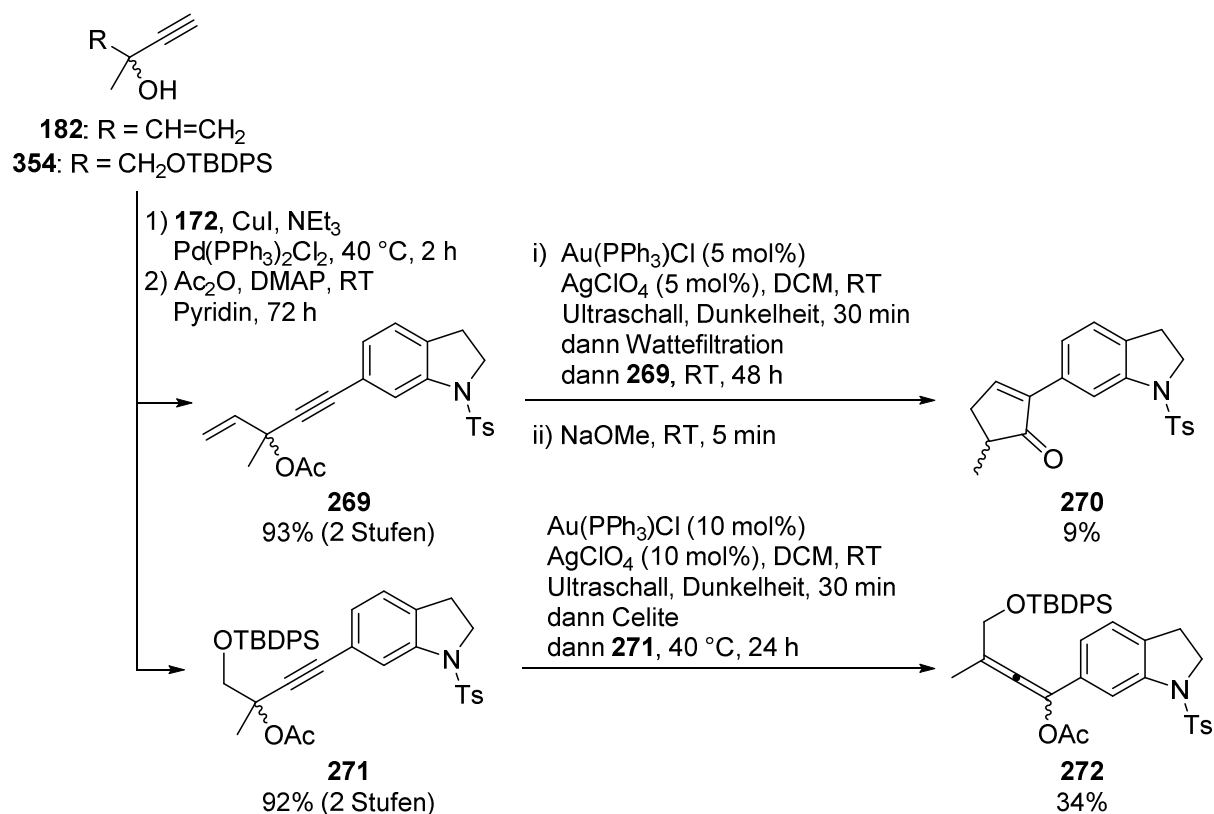
Cyclopentenone **262** und **263** (Schema 51). Diese Umlagerungsreaktion wird auch als RAUTENSTRAUCH-Umlagerung bezeichnet.^[105] Nach einer [2,3]-Umlagerung (vgl. Schema 45) reagiert das Kation **264** in einer NAZAROV-Cyclisierung zum Cyclopentenyl-Kation **265**. An dieser Stelle kann eine 1,2-Verschiebung eines Protons eintreten. Nach der Eliminierung des Goldkatalysators entstehen die zwei Cyclopentadiene **267** und **268**, aus denen sich nach Methanolyse die Cyclopentenone **262** und **263** bilden. Dieses Ergebnis ist ein eindeutiger Beweis für die Existenz der 1,2-Verschiebung, da der Sauerstoff des Edukts in den Produkten **262** und **263** nur um eine Position verschoben wurde. Die geringe Ausbeute der Produkte ist durch die vielen denkbaren Nebenreaktionen (z.B. Polymerisation, Diels-Alder Reaktion des Cyclopentadiens, Michael-Reaktion am α,β -ungesättigten Keton) zu erklären.



Schema 51. RAUTENSTRAUCH-Umlagerung von Vinyl-Propargylacetat **190**.

Auch der Einfluss einer elektronenziehenden *N*-Tosylgruppe auf die Cycloisomerisierung konnte untersucht werden. Dazu wurde 6-Iodindolin **172** in einer SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit den Alkinen **182** und **354** (zur Synthese siehe Kapitel III.2.1) umgesetzt und dann acetyliert. Die Propargylacetate **269** und **271** wurden in sehr guter Ausbeute erhalten und anschließend der Goldkatalyse unterworfen. Bei Propargylacetat **269** zeigte sich erneut, dass die RAUTENSTRAUCH-Umlagerung unter Teilnahme der Vinylteilstruktur wesentlich schneller ablief als die Cycloisomerisierung zum Cyclopenta[*f*]indolin. Das Cyclopentenon **270** konnte in 9% Ausbeute isoliert werden (Schema 52). Wird dem System die Möglichkeit zur weiteren Reaktion genommen, wie in Propargylacetat **271**, wird es möglich, Allen **272** in 34% Ausbeute zu isolieren.

[105] O. N. Faza, C. S. López, R. Alvarez, A. R. de Lera, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2434.



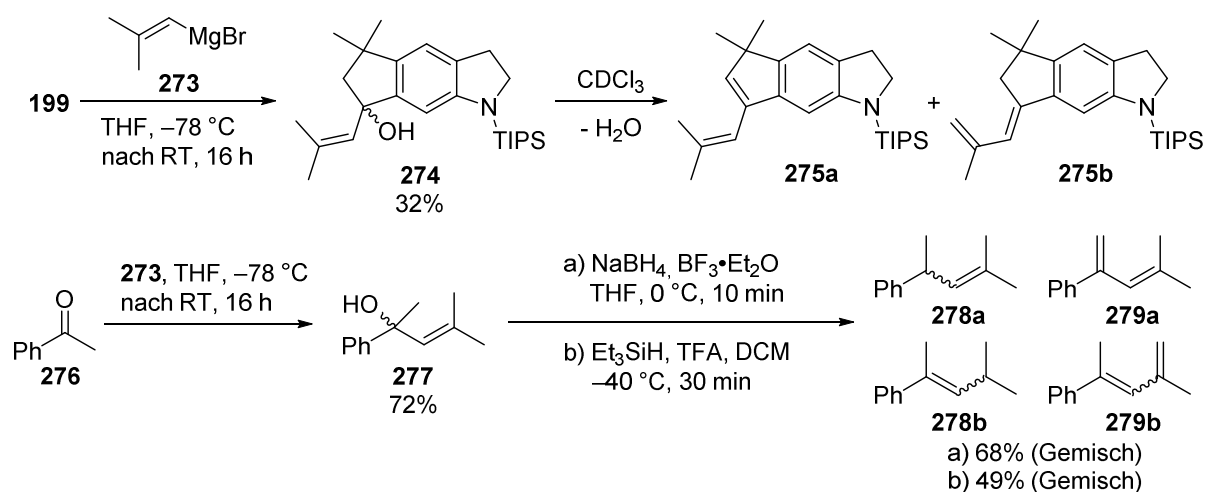
Schema 52. Goldkatalysierte Cycloisomerisierungen mit *N*-tosylierten Indolinen.

Diese Ergebnisse beweisen erneut, dass sowohl eine [2,3]- als auch eine [3,3]-Umlagerung stattfindet. Außerdem konnte bestätigt werden, dass ein Allen bei der Cycloisomerisierung gebildet wird. Wenn die Elektronendichte am Aromaten, wie in diesem Fall durch die elektronenziehende *N*-Tosylgruppe, stark verringert wird, dann reagiert das Allen **272** nur noch sehr langsam mit dem aromatischen System und kann isoliert werden.

1.4 Einführung der Isobutenylseitenkette

1.4.1 Reaktionen mit Arylketonen

Die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetaten führte nach der Methanolyse des Esters zu einer Indanon-Teilstruktur. An diesem Keton sollte nun die Einführung der Isobutenylseitenkette von Raputindol A (**12**) erfolgen. Der einfachste Weg wäre dabei die direkte Reaktion des Ketons mit einer entsprechenden GRIGNARD-Spezies. Der entstehende Alkohol müsste dann reaktiv abgespalten werden. Keton **199** reagierte allerdings nur sehr schlecht mit Isobutenylmagnesiumbromid, und so konnte stets nur ein Isomerengemisch der Produkte **275a** und **275b** in schlechter Ausbeute erhalten werden (Schema 53). Alkohol **274** eliminierte bereits unter leicht sauren Bedingungen (CDCl_3) Wasser, so dass eine reduktive Desoxygenierung nicht möglich war.



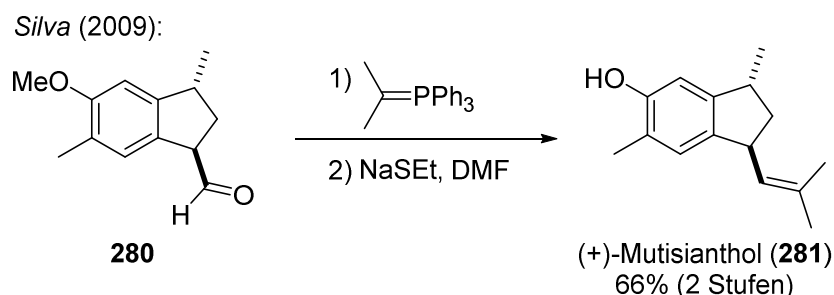
Schema 53. Reaktion von Arylketonen mit Isobutenylmagnesiumbromid (**273**).

Am Beispiel von Acetophenon (**276**) konnte gezeigt werden, dass die Reaktion mit Isobutenylmagnesiumbromid (**273**) an einem Arylketon generell gelingt. Allylalkohol **277** konnte in 72% Ausbeute isoliert werden.^[106] Die Desoxygenierung mit NaBH₄ oder Et₃SiH als Reduktionsmittel und BF₃·Et₂O oder TFA als saurem Aktivator führte in mäßiger Ausbeute zu einem Produktgemisch der Alkene **278a-279b**. Die direkte Einführung der Isobutenylgruppe über eine metallorganische Spezies an ein Arylketon war daher nicht zielführend.

Stattdessen sollte die Isobutenylgruppe in mehreren Schritten aufgebaut werden. Der Aufbau aus Indanylaldehyd **280** über eine WITTIG Reaktion wurde bereits von SILVA et al. bei der Synthese von Mutisianthol (**281**) eingesetzt (Schema 54).^[107]

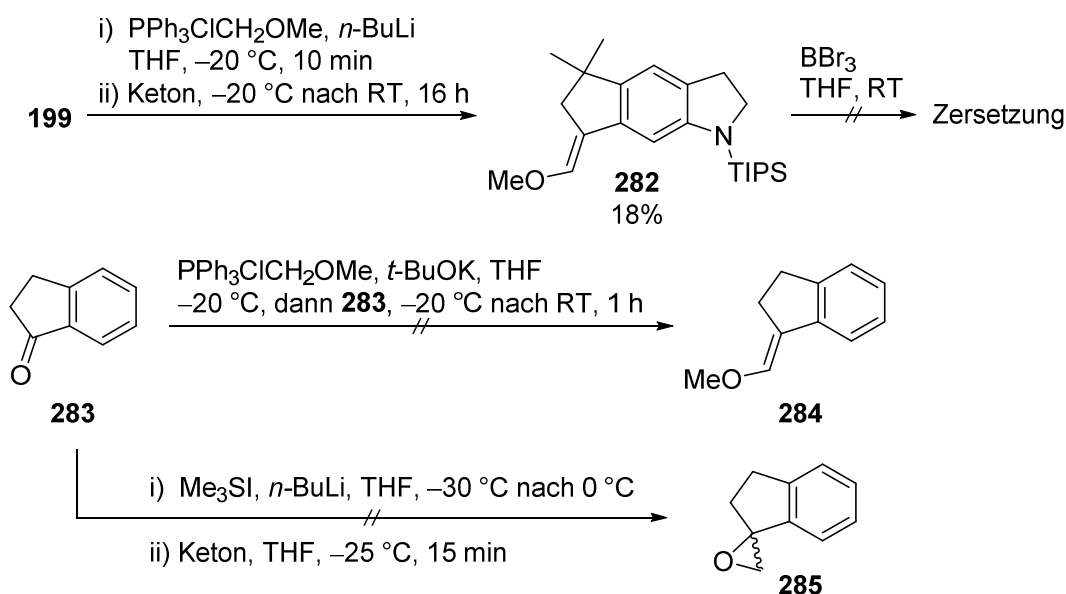
[106] M. J. Fuchter, J.-N. Levy, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4919.

[107] G. G. Bianco, H. M. C. Ferraz, A. M. Costa, L. V. Costa-Lotufo, C. Pessoa, M. O. de Moraes, M. G. Schrems, A. Pfaltz, L. F. Silva, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2561.



Schema 54. Letzte Schritte der Synthese von Mutisianthol (**281**) nach SILVA et al.

Die Kettenverlängerung zum Aldehyd sollte ebenfalls über eine WITTIG Reaktion an Keton **199** erfolgen (Schema 55). Die Reaktion mit Methoxymethyl-Phosphoniumchlorid lieferte nur wenig Produkt **282**, welches sich größtenteils während der Reinigung an Kieselgel zersetzte. Die Zugabe von Bortribromid, das den Methylether spalten und so den maskierten Aldehyd freigesetzt sollte, führte zur vollständigen Zersetzung. Dieses Verfahren zur Synthese eines Indanylaldehyds wurde von BARBAS et al. in sehr guter Ausbeute an 5-Cyanoindanon durchgeführt.^[108] In einem Testversuch schlug bereits die Umsetzung von Indanon (**283**) unter den berichteten Bedingungen fehl.



Schema 55. Versuche zur Synthese von Indanylaldehyden.

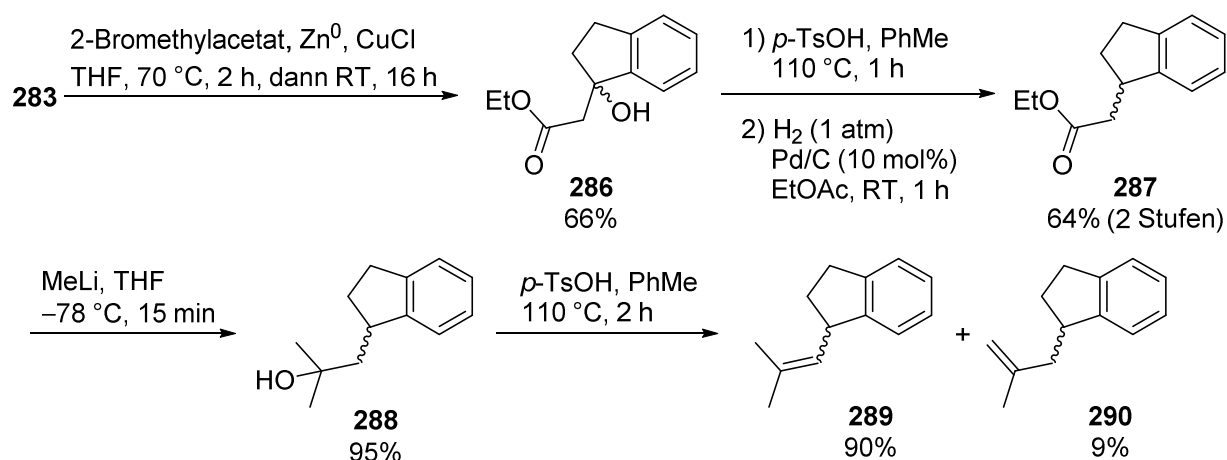
Weitere Möglichkeiten zur Kettenverlängerung eines Ketons zu einem Aldehyd bestehen in der COREY-CHAYKOVSKY- oder der DARZENS-Reaktion.^[109,110] Dabei wird in beiden Fällen ein exocyclisches Epoxid **285** erzeugt, welches dann zum Aldehyd umgelagert werden kann. Die COREY-CHAYKOVSKY-Reaktion mit Trimethylsulfoniumiodid und $n\text{-BuLi}$ scheiterte ebenfalls bereits an der Umsetzung der Modellverbindung Indanon (**283**, Schema 55). Sie wurde daher nicht am Keton **199** getestet.

[108] J. T. Suri, D. D. Steiner, C. F. Barbas, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3885.

[109] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1353.

[110] G. Kavadias, S. Velkof, *Can. J. Chem.* **1978**, 56, 730.

Eine REFORMATSKI-Reaktion mit Bromethylacetat und Zink, wie sie bereits von HO et al. an 3,6-Dimethylindanon durchgeführt wurde, ergab den tertiären Alkohol **286** in 66% Ausbeute (**Schema 56**).^[111] Auch HO et al. bauten in ihrer Synthese von Mutisianthol (**281**) eine Isobutenylgruppe aus einem β -Hydroxyester auf. Nach der sauren Eliminierung von Wasser mit *p*-TsOH (*para*-Toluolsulfonsäure) wurden die entstandenen Alkene mit Wasserstoff an Palladium auf Kohle reduziert und Ester **287** erhalten. Nun konnten zwei Methylgruppen durch Reaktion mit Methyllithium in 95% Ausbeute eingeführt werden. Eine erneute Eliminierung von Wasser mit *p*-TsOH führte in 90% Ausbeute zum isobutenylierten Produkt **289**. Das nicht abtrennbare Doppelbindungsisomer **290** wurde in 9% Ausbeute erhalten. Schlussendlich ist diese Sequenz aber zu vielschrittig und unselektiv, um die Isobutenylgruppe effizient einzuführen.



Schema 56. REFORMATSKI-Reaktion von 2-Bromethylacetat an Indanon (**283**) und mehrstufiger Aufbau einer Isobutenylseitenkette.

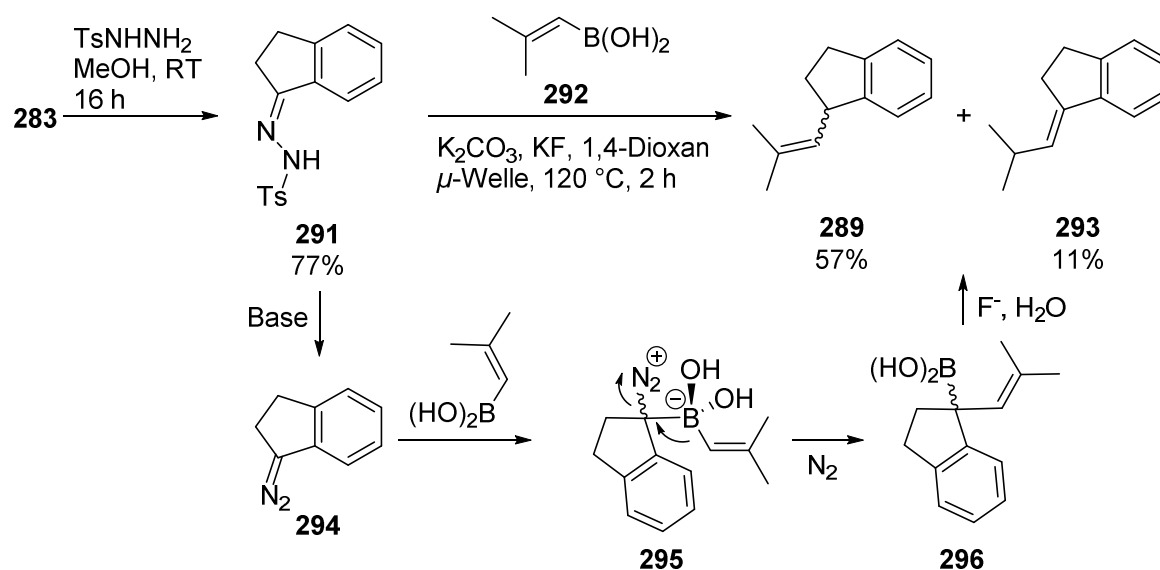
VALDÉS et al. gelang es, cyclische Tosylhydrazone in einer reduktiven Kupplung mit Alkenylboronsäuren umzusetzen.^[112] Das literaturbekannte Tosylhydrazon **291** konnte aus Indanon (**283**) in 77% Ausbeute erhalten werden (**Schema 57**). Die Methode von VALDÉS et al. wurde unter Verwendung von Isobutenylboronsäure (**292**) durchgeführt und ergab in 57% Ausbeute das gewünschte Produkt **289** im Gemisch mit 11% des Doppelbindungsisomers **293**.

Im vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus zerfällt zunächst das Tosylhydrazon basenkatalysiert zur Diazoverbindung **294** (**Schema 57**). Mit Isobutenylboronsäure bildet sich das Boronat **295**, aus dem, unter Migration der Isobutenylgruppe zum Indan-Kohlenstoff, Stickstoff eliminiert wird. Im letzten Schritt findet eine fluoridunterstützte Protodeborierung statt, wobei die beiden Produkte **289** und **293** (durch allylische Protodeborierung) entstehen. Es konnte von VALDÉS gezeigt werden, dass das Verhältnis der gebildeten Doppelbindungsisomere von den jeweiligen Substituenten abhängt.^[113]

[111] T.-L. Ho, K.-Y. Lee, C.-K. Chen, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3365.

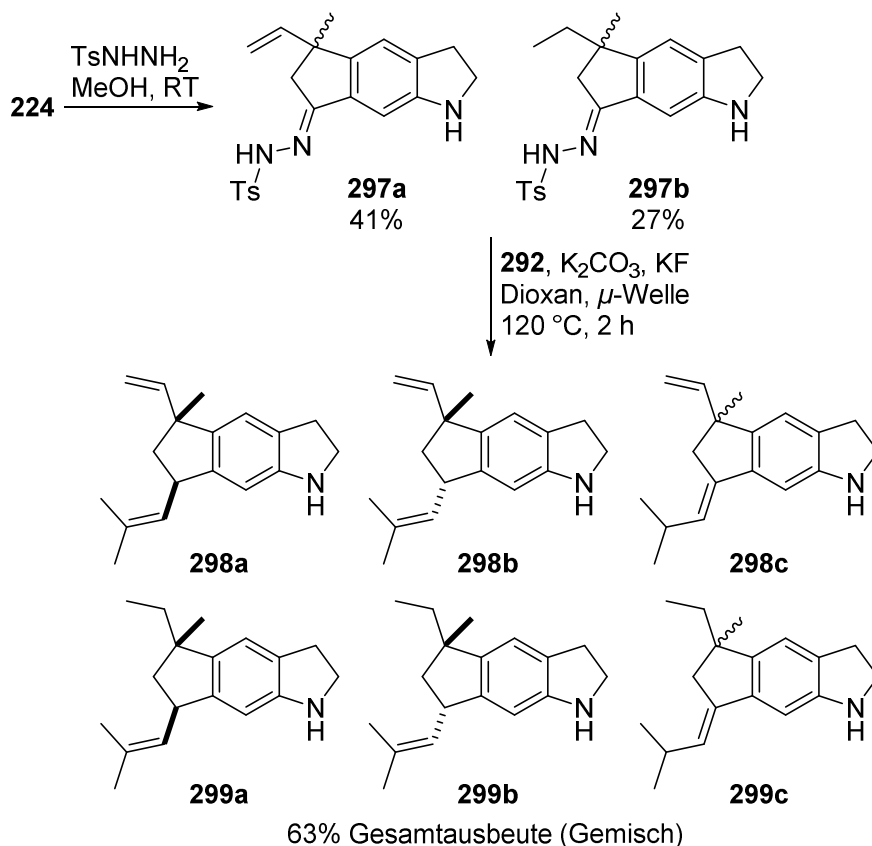
[112] M. Plaza, M. C. Pérez-Aguilar, C. Valdés, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 6253.

[113] M. C. Pérez-Aguilar, C. Valdés, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5953; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6055.



Schema 57. Isobutenylierung von Tosylhydrazon **291** nach der Methode von VALDÉS et al.

Diese Methode sollte nun auch bei Cyclopenta[*f*]indolin **224** Anwendung finden. Dabei verlief bereits die Reaktion mit Tosylhydrazin nicht wie erwartet (Schema 58). Zum einen wurde die *N*-TIPS-Gruppe abgespalten und zum anderen die Vinylseitenkette teilweise reduziert. Es wurden 41% des Vinylproduktes **297a** und 27% des Ethylproduktes **297b** als Gemisch isoliert.

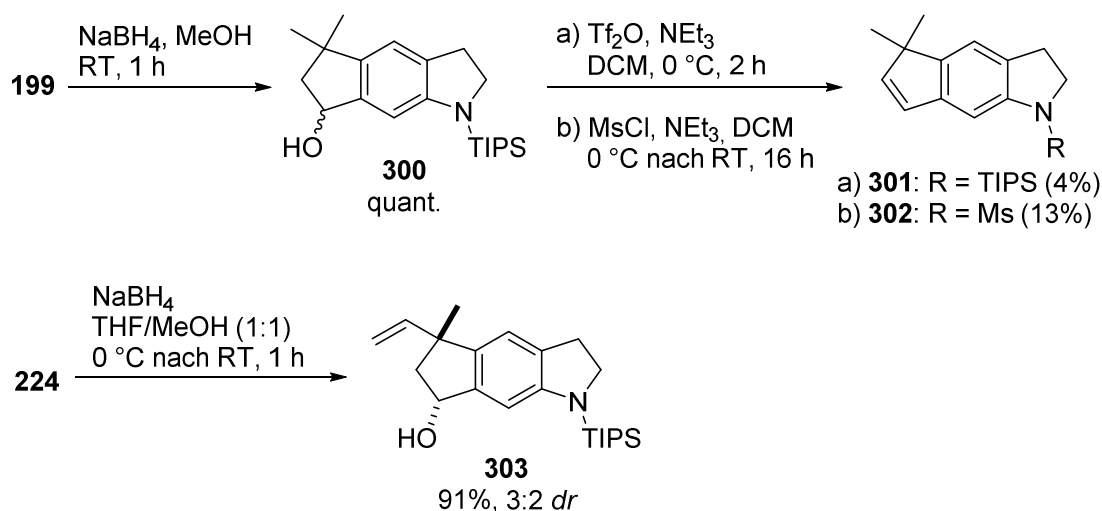


Schema 58. Reaktion von Indanon **224** mit Tosylhydrazin und anschließende Isobutenylierung nach VALDÉS et al.

Die Reaktion mit Boronsäure **292**, K_2CO_3 und KF lieferte in 63% Gesamtausbeute ein Gemisch aus den sechs Produkten **298a-299c**. Dabei wurden sowohl die jeweiligen Diastereomere, als auch die Doppelbindungsisomere erhalten (bestimmt aus dem 1H -NMR-Spektrum).

1.4.2 Reaktionen mit Benzylalkoholen und -bromiden

Die direkte Reaktion eines Arylketons führte mit diversen Methoden nicht zur erfolgreichen Isobutenylierung (vgl. Kapitel III.1.4.1). Es wurde nun versucht, eine entsprechende Reaktion an Benzylalkoholen oder Benzyl(pseudo)halogeniden durchzuführen. Dazu musste zunächst das Indanon zum Benzylalkohol reduziert werden. Das Cyclopenta[*f*]indolin **199** konnte mit $NaBH_4$ in quantitativer Ausbeute zum Benzylalkohol **300** umgesetzt werden (Schema 59). Auch an Keton **224** gelang die Reduktion mit $NaBH_4$, wobei in 91% Ausbeute ein Diastereomergemisch (3:2 *dr*) erhalten wurde. Die Reaktion des Benzylalkohols **300** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid ergab nicht das gewünschte Benzyltriflat, sondern 4% des Eliminierungsprodukts **301**. Bei der Reaktion mit Mesylchlorid kam es zusätzlich zur Abspaltung der *N*-TIPS-Gruppe, so dass *N*-Mesyl-Produkt **302** in 13% Ausbeute erhalten wurde.

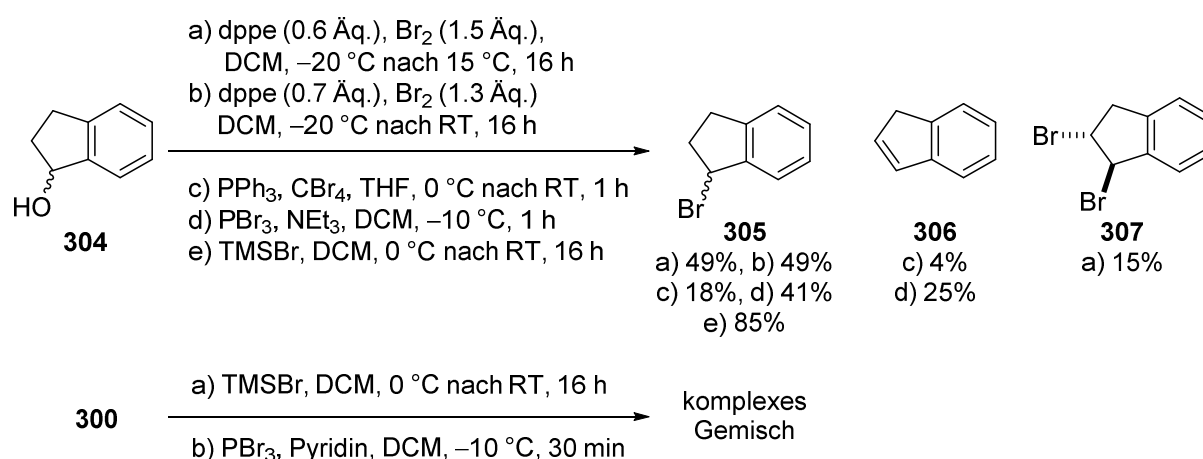


Schema 59. Reduktion von Indanonen und Versuche zur Überführung von Indanolen in Pseudohalogenide.

Als nächste Option wurde die Synthese eines Benzylbromids erwogen. Dafür standen mehrere Methoden zur Auswahl, so dass diese zunächst an Indanol (**304**) getestet werden sollten. Nach einer Methode von SCHMIDT und BROOKS wurde für die Bromierung zunächst 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe) mit Brom umgesetzt.^[114] Dieses Reagenz sollte dann den Alkohol aktivieren und gegen ein Bromid tauschen. Neben dem auf Kieselgel instabilen Benzylbromid **305** konnte auch das dibromierte Produkt **307** in 15% Ausbeute erhalten werden (Schema 60). Aus der *trans*-Geometrie des dibromierten Produkts **307** lässt sich schließen, dass es ausgehend von Monobromid **305** zu einer Eliminierung gekommen sein muss und das Alken **306** dann durch den Überschuss Brom dibromiert wurde. Durch den Einsatz von Brom

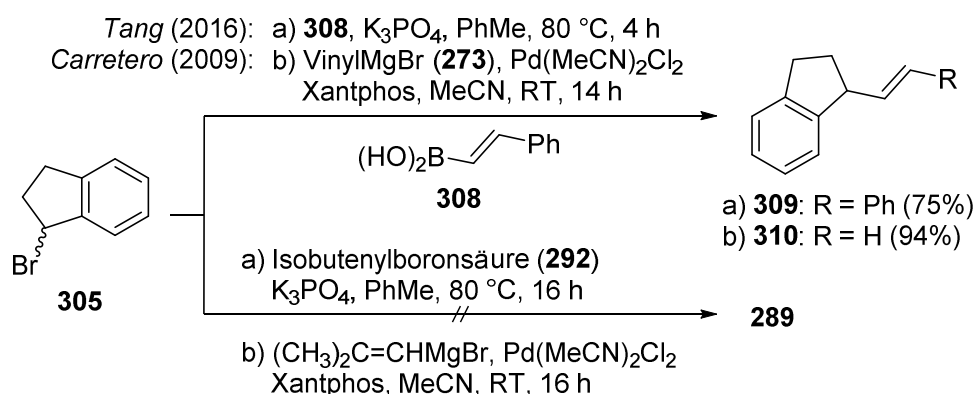
[114] S. P. Schmidt, D. W. Brooks, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 767.

im Unterschuss konnte die Dibromierung verhindert werden, allerdings ließ sich die Ausbeute nicht über 49% steigern. Klassische Methoden wie die APPEL-Reaktion mit PPh_3 und CBr_4 oder die Reaktion mit PBr_3 lieferten schlechte Ausbeuten und teilweise hohe Anteile des Eliminierungsprodukts Inden (**306**). Da das Benzylbromid **305** an Kieselgel schnell zerfiel, musste eine Methode gefunden werden, bei der eine Abtrennung von Nebenprodukten (z.B. Phosphanoxide) nicht nötig war. Dies konnte mit der Verwendung von TMS-Bromid erreicht werden.^[115] Das Produkt **305** konnte nach wässriger Aufarbeitung in reiner Form und in 85% Ausbeute erhalten werden. Sowohl der Einsatz von TMS-Bromid als auch von PBr_3 führte zur Zersetzung von Cyclopenta[f]indolin **300**. Das Produkt konnte zwar auf der DC beobachtet, allerdings nicht isoliert werden.



Schema 60. Synthese von Benzylbromiden.

TANG et al. beschrieben eine basenkatalysierte Kupplung von Indanylbromid **305** mit Styrylboronsäure (**308**) und konnten das alkenylierte Produkt **309** in 75% Ausbeute erhalten (Schema 61).^[116]



Schema 61. Alkenylierungen von Benzylbromiden nach TANG bzw. CARRETERO et al.

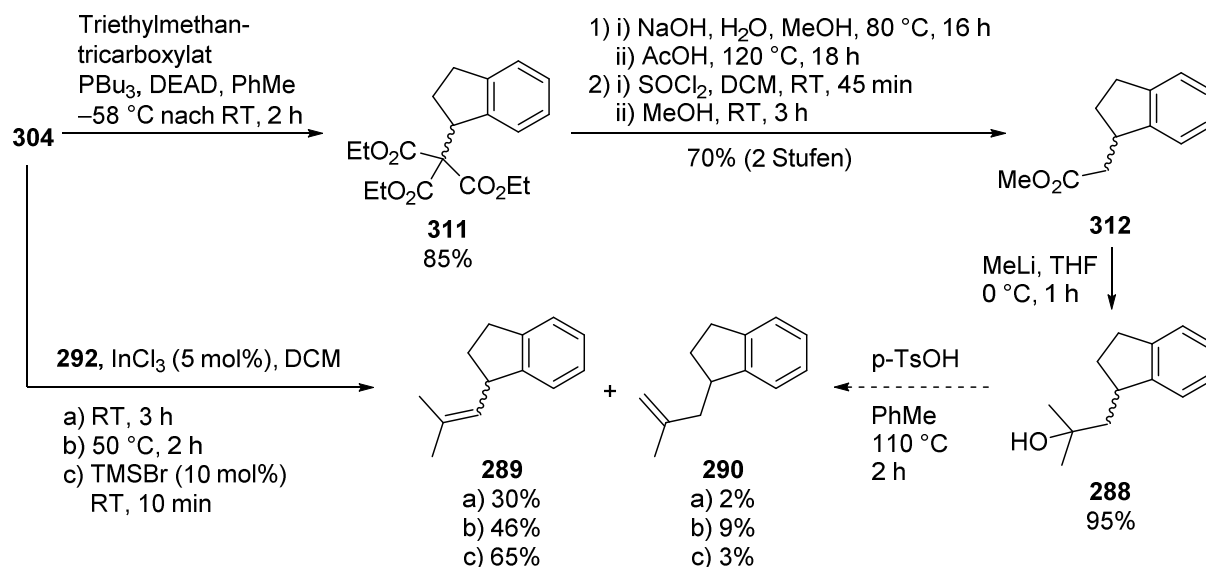
In einer palladiumkatalysierten KUMADA-CORRIU Reaktion setzten CARRETERO et al. Indanylbromid **305** mit Vinylmagnesiumbromid um und erhielten in 94% Ausbeute das

[115] M. E. Jung, G. L. Hatfield, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 46, 4483.

[116] C. Li, Y. Zhang, Q. Sun, T. Gu, H. Peng, W. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 10774.

vinylierte Produkt **310**.^[117] Sowohl die Kupplung von Indanylbromid **305** mit Isobutenylboronsäure und K_3PO_4 nach TANG et al., wie auch die Kupplung mit Isobutenylmagnesiumbromid nach CARRETERO et al., lieferten keinen Umsatz zum isobutenylierten Produkt **289**.

Ausgehend von Benzylalkoholen sollte versucht werden, ohne weitere Funktionalisierung die Isobutenylgruppe oder deren Vorstufe aufzubauen. Vor allem die MITSUNOBU Reaktion kam in Betracht, da die S_N2 -Reaktion unter Inversion verläuft. Ein chiraler Benzylalkohol, der z.B. durch eine CBS-Reduktion erhältlich ist, könnte somit in ein chirales, kettenverlängertes Derivat umgewandelt werden. Die MITSUNOBU Reaktion wird allerdings fast ausschließlich mit O- oder N-Nukleophilen durchgeführt. In einem Bericht von HILLIER et al. aus dem Jahr 2004 konnten Benzylalkohole in einer MITSUNOBU Reaktion mit Triethylmethantricarboxylat als C-Nukleophil umgesetzt und nach Verseifung der Ester decarboxyliert werden.^[118] Aus der erhaltenen Säure könnte dann, wie bereits in Abschnitt III.1.4.1 gezeigt, die Isobutenylgruppe aufgebaut werden. Tatsächlich gelang die Reaktion von Indanol (**304**) mit Triethylmethantricarboxylat (hergestellt aus Diethylmalonat und Ethylchloroformiat),^[119] PBu_3 und DEAD, sodass die literaturbekannte Verbindung **311** in 85% Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 62).



Schema 62. MITSUNOBU Reaktion von Indanol (**304**) mit Triethylmethantricarboxylat und indiumkatalysierte Isobutenylierung nach BABA et al.

Auch die Verseifung mit NaOH und die anschließende Decarboxylierung mit Essigsäure gelang. Die Säure wurde dann mit $SOCl_2$ in das Säurechlorid überführt und dieses mit Methanol abgefangen, um den Methylester **312** zu erhalten. Dieser konnte dann, wie bereits zuvor Ethylester **287**, mit Methyllithium zum tertiären Alkohol **288** umgesetzt werden, an dem sich anschließend die Eliminierung von H_2O ausführen ließ (vgl. **Schema 56**). Im Vergleich

[117] A. López-Pérez, J. Adrio, J. C. Carretero, *Org. Lett.* **2009**, 11, 5514.

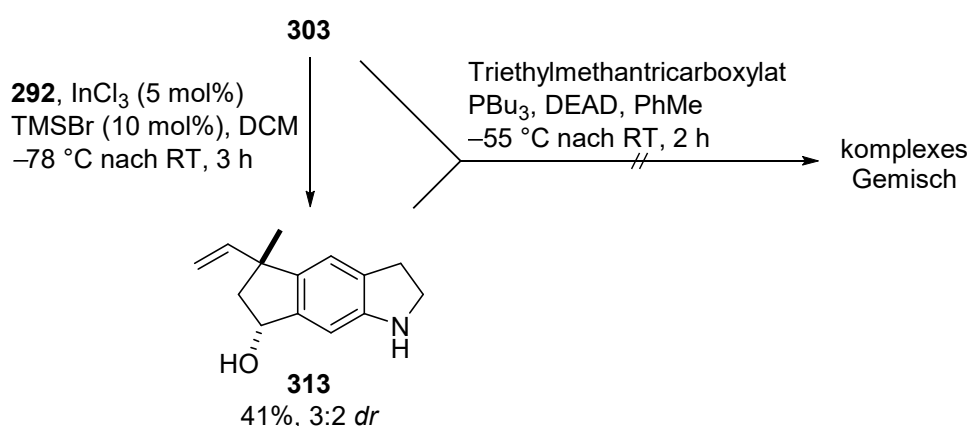
[118] M. C. Hillier, J.-N. Desrosiers, J.-F. Marcoux, E. J. J. Grabowski, *Org. Lett.* **2004**, 6, 573.

[119] J. Skarzewski, *Tetrahedron* **1989**, 45, 4993.

zur zuvor beschriebenen REFORMATSKI Reaktion verläuft dieser Weg unter Erhalt der Stereochemie am benzyllischen Zentrum und ist daher trotz seiner Länge noch attraktiv.

Eine Methode zur direkten Einführung der Isobutenylgruppe ist die von BABA et al. beschriebene direkte Kupplung von Alkoholen mit Alkenylsilanen unter Indium(III)-Katalyse.^[120] Auf Grund der besseren Verfügbarkeit wurde diese Reaktion an Indanol (**304**) zunächst mit Isobutenylboronsäure (**292**) durchgeführt. Mit 5 mol% Indium(III)chlorid konnten nach 3 h bei Raumtemperatur bereits 30% des gewünschten Produkts **289** isoliert werden (Schema 62). Das Doppelbindungsisomer **290** wurde nur zu 2% gebildet. Durch das Erhitzen auf 50 °C konnte zwar die Ausbeute von **289** auf 46% gesteigert werden, allerdings bildete sich mit 9% auch wesentlich mehr Isomer **290**. In einem früheren Bericht konnten BABA et al. zeigen, dass der Zusatz einer zweiten Lewis-Säure die Reaktionsgeschwindigkeit durch Aktivierung des Indium(III)chlorids stark erhöhte.^[121] Die Zugabe von TMS-Bromid bewirkte bereits nach 10 min einen vollständigen Umsatz des Edukts **304** und das flüchtige Produkt **289** konnte in 65% Ausbeute erhalten werden. Das Doppelbindungsisomer **290** wurde dabei nur zu 3% gebildet. Diese Methode besitzt den Nachteil, dass sie vermutlich über einen S_N1-Mechanismus abläuft.^[120] Aus dem Alkohol wird säurekatalysiert ein Benzylkation erzeugt und die Stereoinformation an diesem Zentrum geht verloren.

Beim Versuch, die beiden in Schema 62 dargestellten Methoden auf Cyclopenta[f]indolin **303** zu übertragen, zeigte sich, dass die säurelabile *N*-TIPS-Gruppe von TMS-Bromid gespalten wird. Eine Reaktion am Benzylalkohol erfolgte dann nicht mehr, da vermutlich der Katalysator vom freien Indolin gebunden wurde. So konnte nur Indolin **313** in schlechter Ausbeute isoliert werden (Schema 63). Die MITSUNOBU-Reaktion mit Triethylmethantricarboxylat führte sowohl mit dem *N*-TIPS-geschützten Alkohol **303** als auch mit dem ungeschützten Indolin **313** zu einem komplexen Gemisch. Keines der Reaktionsprodukte konnte eindeutig identifiziert werden.



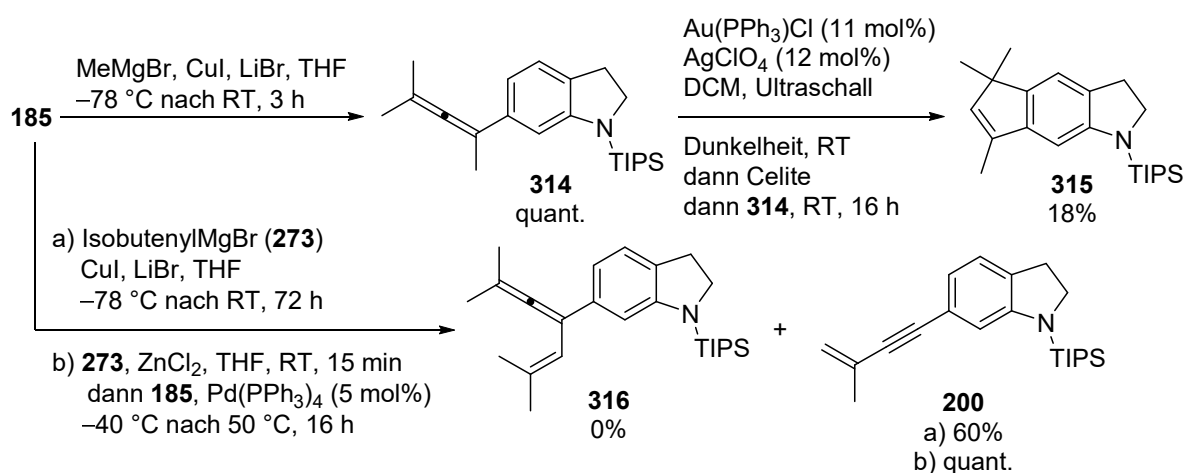
Schema 63. Versuche zur Isobutenylierung nach BABA et al. und MITSUNOBU Reaktion an **303**.

[120] Y. Nishimoto, M. Kajioka, T. Saito, M. Yasuda, A. Baba, *Chem. Commun.* **2008**, 6396.

[121] T. Saito, Y. Nishimoto, M. Yasuda, A. Baba, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8516.

1.4.3 Weitere Versuche zur Einführung der Seitenkette

Da ein Allen bereits als Zwischenstufe der goldkatalysierten Cycloisomerisierung identifiziert wurde (vgl. Kapitel III.1.3), sollte versucht werden, die Isobutenylgruppe bereits vor dem Ringschluss einzuführen. So gelang es, durch propargyliche Substitution des Propargylacetats **185** mit Methylmagnesiumbromid und Kupfer(I)iodid, das Allen **314** in quantitativer Ausbeute zu erhalten (Schema 64). Diese Methode ließ sich nicht auf die Verwendung von Isobutenylmagnesiumbromid übertragen. Sowohl mit dem Diorganocuprat, wie auch mit dem Diorganozinkat, konnte aus Propargylacetat **185** nicht das Allen **316**, sondern ausschließlich das Eliminierungsprodukt **200** erhalten werden. Der Versuch, das Allen **314** goldkatalysiert zu cyclisieren, lieferte nur 18% des auf Kieselgel instabilen Cyclopenta[*f*]indolins **315**. Es konnte damit allerdings gezeigt werden, dass sich auch Allene zu Cyclopenta[*f*]indolinen cycloisomerisieren lassen.

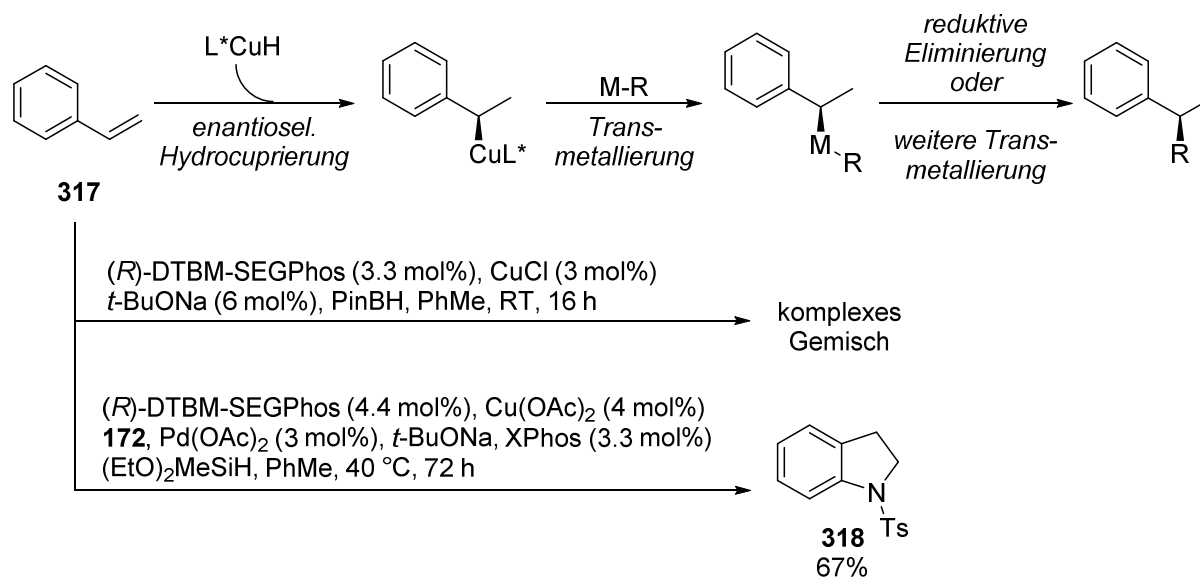


Schema 64. Versuche zur Synthese verschiedener Allene.

Eine weitere Variante die Isobutenylseitenkette enantioselektiv einzuführen, stellte die Hydrocuprierung einer Styrolteilstruktur dar.^[122] Die erhaltene Kupferspezies sollte dann mit einer Bor- oder Palladiumspezies transmetalliert werden (Schema 65). BUCHWALD et al. zeigten, dass sich das Organocuprat direkt mit einer Isobutenylpalladium-Spezies transmetallieren lässt.^[123]

[122] Z. Sorádová, R. Šebesta, *ChemCatChem* **2016**, 8, 2581.

[123] S. D. Friis, M. T. Pirnot, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8372.



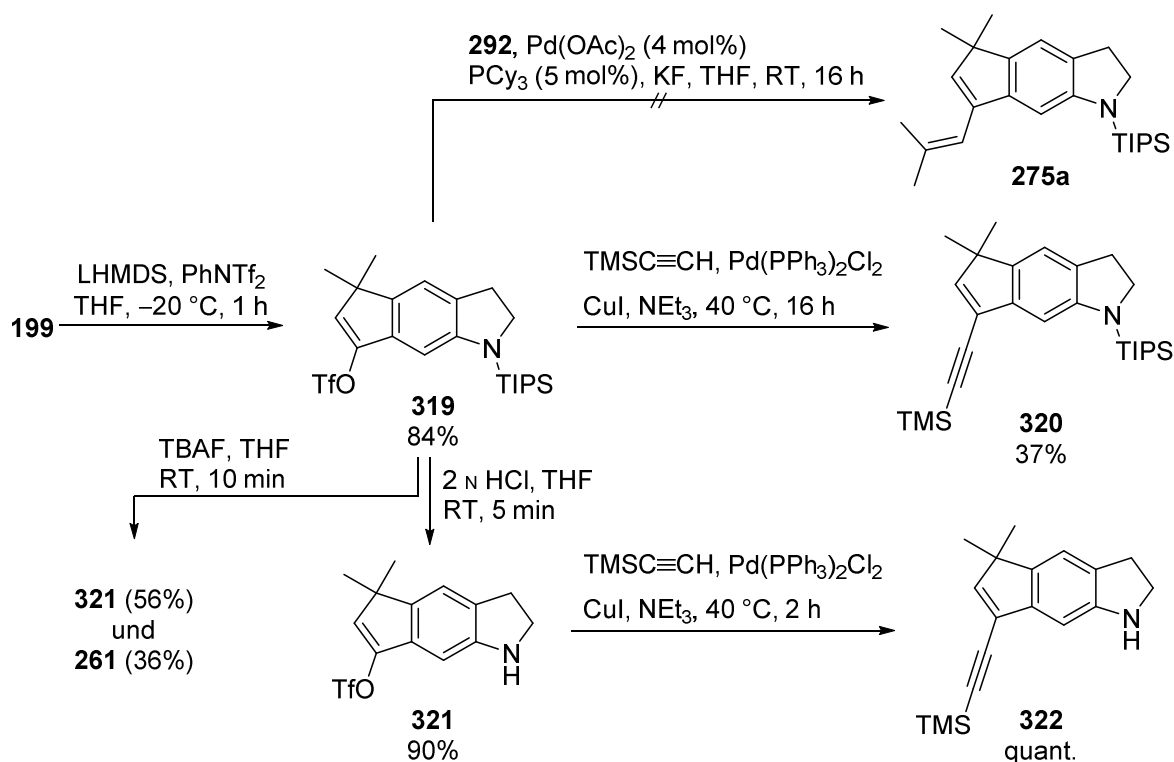
Schema 65. Versuche zur Hydrocuprierung von Indenen.

In zwei Versuchen konnte bereits Styrol (**317**) nicht hydrocupriert werden (Schema 65). Bei der Kupplung mit 6-Iodindolin **172** konnte lediglich das deiodierte Indolin **318** isoliert werden, was für die Bildung einer Palladiumhydrid-Spezies und anschließende reduktive Eliminierung spricht. Woran die Hydrocuprierung letztlich scheiterte, konnte nicht geklärt werden.

1.4.4 SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung

Da alle bisherigen Versuche, ein isobutenyliertes Indan herzustellen fehlschlagen, wurde nun die Synthese eines isobutenylierten Indens über eine Kreuzkupplung getestet. Das dabei erhaltene konjugierte 1,3-Dien müsste dann allerdings nachträglich regioselektiv in der Benzylposition reduziert werden. Ausgehend von Keton **199** wurde durch α -Deprotonierung mit LHMDs und Reaktion mit PhNTf₂ das Alkenyltriflat **319** in 84% Ausbeute erhalten. Eine anschließende SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung nach FU mit Isobutenylboronsäure (**292**) lieferte allerdings kein Produkt **275a** (Schema 66).^[124] Als bereits etablierte Kupplungsreaktion wurde an Alkenyltriflat **319** eine SONOGASHIRA-Kreuzkupplung getestet. Diese bisher sehr schnell und quantitativ ablaufende Reaktion (vgl. Kapitel III.1.2.1) lieferte nach 16 h Reaktionszeit nur 37% Alkin **320**. Wie der Röntgenstrukturanalyse von Keton **199** entnommen werden kann (vgl. Abbildung 10), ist die *N*-TIPS-Gruppe am Indolin sterisch sehr anspruchsvoll. Es wurde argumentiert, dass eine oxidative Addition des Palladiumkatalysators an das Alkenyltriflat **319** daher stark erschwert wird.

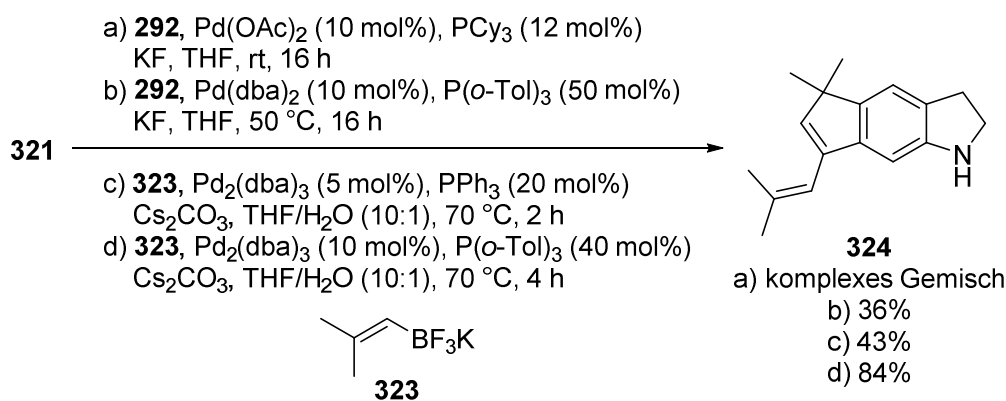
[124] A. F. Littke, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4020.



Schema 66. Versuche zur Kreuzkupplung an Alkenyltriflaten.

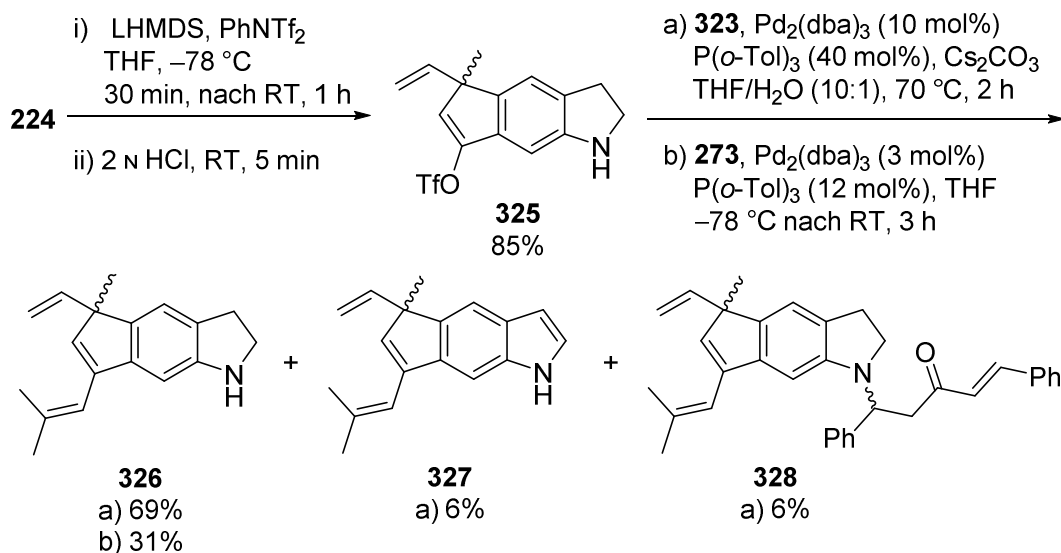
Die Abspaltung der Silylschutzgruppe mit TBAF lieferte neben dem Indolin **321** auch das detriflierte Keton **261** in 36% Ausbeute (Schema 66). Die Entschützung musste daher im sauren Milieu mit 2 N HCl erfolgen und lieferte Indolin **321** in 90% Ausbeute. An diesem Substrat lief die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit TMS-Acetylen innerhalb von nur 2 h in quantitativer Ausbeute ab. Das Ergebnis belegt somit deutlich, dass die sehr große *N*-TIPS-Gruppe eine Kreuzkupplungsreaktion behindert und vorher abgespalten werden muss.

Ausgehend von diesem Ergebnis konnte nun die SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung von Alkenyltriflat **321** mit einer Isobutenylbor-Spezies optimiert werden (Schema 67). Die bereits zuvor eingesetzten Bedingungen lieferten zwar einen Umsatz des Edukts, allerdings konnte nur ein komplexes Gemisch an Produkten erhalten werden. Durch die Änderung des Katalysatorsystems auf $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{P}(\text{o-Tol})_3$ und das Erhitzen auf 50°C konnten erstmals 36% des Kupplungsprodukts **324** isoliert werden. Durch die Verwendung von Cs_2CO_3 als Base, kommerziell erhältlichem Isobutenyltrifluorborat (**323**), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{PPh}_3$ als Katalysatorsystem und den Zusatz von Wasser zum Lösungsmittel konnte bei 70°C bereits nach 2 h eine Ausbeute von 43% erzielt werden. Eine erneute Änderung des Liganden zu $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ führte schließlich zu überzeugenden 84% Ausbeute des Kupplungsprodukts **324**.



Schema 67. Optimierung der SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung von Alkenyltriflat **321**.

Damit im späteren Verlauf der zweite Indolkern eingeführt werden kann, musste eine entsprechende Funktionalisierung am C-5 Atom des Cyclopenta[*f*]indolins vorliegen. Keton **224** wurde daher α -deprotoniert und mit PhNTf₂ umgesetzt. Das erhaltene Produkt konnte durch Aufarbeitung mit 2 N HCl direkt entschützt werden, so dass Alkenyltriflat **325** in 85% Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 68). Die zuvor optimierten Bedingungen der SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung mit Isobutenyltrifluoroborat (**323**) ließen sich übertragen und das gewünschte Produkt **326** wurde in 69% Ausbeute isoliert. Als Nebenprodukte entstanden zu 6% das Indol **327** und ebenfalls zu 6% das durch Michael-Reaktion am Liganden Dibenzylidenacetone entstandene Indolin **328**. Die Synthesesequenz ab Keton **224** konnte auch ohne Isolierung des Alkenyltriflats **325** erfolgen, was die Ausbeute über drei Stufen auf 76% steigerte. Der Versuch, in einer KUMADA-artigen Kreuzkupplung das wesentlich günstigere Isobutenylmagnesiumbromid einzusetzen, lieferte Produkt **326** nur in 31% Ausbeute.



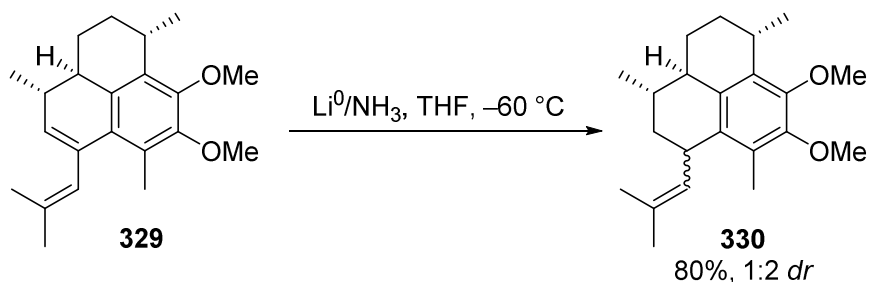
Schema 68. SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung an Alkenyltriflat **325**.

1.5 Letzte Stufen zum Raputindol A und Analytik

1.5.1 Reduktion des 1,3-Diens und Einführung des zweiten Indolkerns

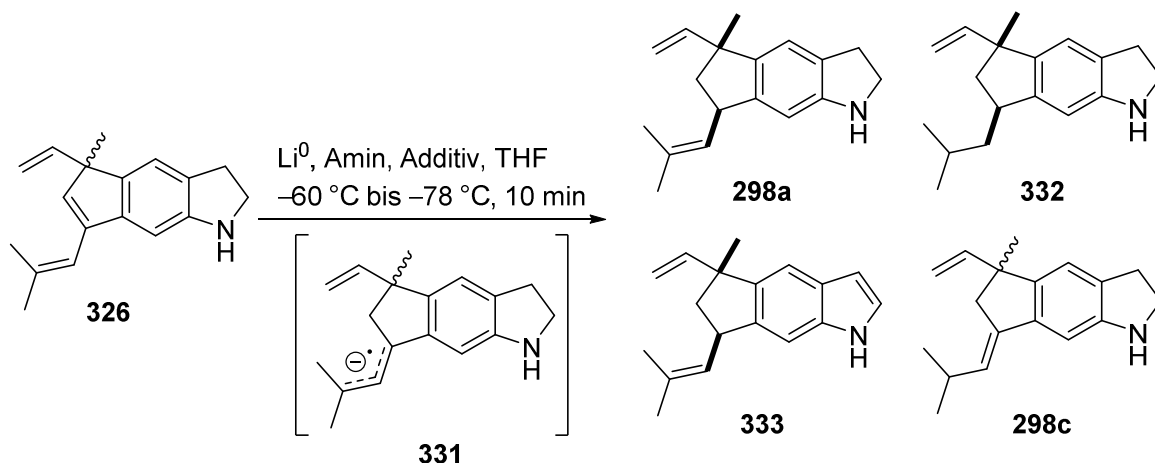
Die 1,3-Dien-Teilstruktur von Indolin **326** musste nun regioselektiv in der Benzylposition reduziert werden. Zu diesem Zweck bot sich die Reduktion durch Lithium in Ammoniak an. Die regioselektive Reduktion einer benzylichen Doppelbindung wurde von RAJANBABU et al. bereits für ein hinreichend ähnliches System erfolgreich durchgeführt (Schema 69).^[125]

RajanBabu (2011):



Schema 69. Regioselektive Reduktion eines 1,3-Diens mit Lithium von RAJANBABU et al.

Der erste Versuch, die 1,3-Dienstruktur von **326** mit dieser Methode regioselektiv zu reduzieren (Schema 70), ergab in 50% Ausbeute das gewünschte Produkt **298a** (Tabelle 2, Eintrag 1). Allerdings wurde nur ein Diastereomerenverhältnis von 2:3 (*trans:cis*) erzielt, wobei das *trans*-Produkt benötigt wurde. Das Produkt **298a** war, anders als die bisher synthetisierten Indoline, anfällig für eine Oxidation an Luft, so dass auch 3% Indol **333** erhalten wurden.



Schema 70. Produktspektrum der regioselektiven Reduktion von 1,3-Dien **326** mit Lithium.

Neben dem Indol **333** konnte auch das doppelt reduzierte Nebenprodukt **332** im Produktgemisch identifiziert werden. Dieses entsteht durch eine zweite Reduktion des Zwischenprodukts **298c**, bei dem das allylische Radikalanion **331** nicht wie gewünscht in benzylicher, sondern in vicinaler Position zu den Methylgruppen reprotoniert wird. Die so

[125] D. J. Mans, G. A. Cox, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 5776.

erhaltene Doppelbindung liegt erneut in einer benzylicischen Position und kann mit einem weiteren Äquivalent Lithium reagieren.

Durch die Verwendung von Ethylamin statt Ammoniak sank die Ausbeute auf 43% (Eintrag 2). Die Diastereoselektivität wurde dabei nicht beeinflusst, und es wurde noch immer ein Verhältnis von 2:3 (*trans:cis*) erhalten. Da die Diastereoselektivität von der Reprotonierung des Radikalanions **331** abhängt, wurde durch den Zusatz einer sterisch anspruchsvollen Protonenquelle (2,6-Di-*tert*-butylphenol) versucht das Diastereomerenverhältnis zu beeinflussen.^[126] Dies führte allerdings mit dem Li⁰/EtNH₂-System zu einer erneuten Verringerung der Ausbeute von Produkt **298a** auf 37% (Eintrag 3).

Tabelle 2. Ergebnisse der Reduktion von 1,3-Dien **326** mit Lithium.

Eintrag	Reagenz	Additiv	Temp.	298a [<i>dr</i> (<i>trans:cis</i>)] ^a	332 ^a	333 ^a	298c ^a
1	Li ⁰ /NH ₃	-	-60 °C	50% (2:3)	4%	3%	-
2	Li ⁰ /EtNH ₂	-	-60 °C	43% (2:3)	4%	7%	-
3	Li ⁰ /EtNH ₂	2,6-Di- <i>tert</i> -butylphenol	-70 °C	37% (2:3)	8%	3%	-
4	Li ⁰ /DBB	2,6-Di- <i>tert</i> -butylphenol	-78 °C	73% (1:1)	8%	-	11%

a: Bestimmt aus dem ¹H-NMR-Spektrum.

Die zugesetzten Äquivalente an Lithium ließen sich mit der bisherigen Technik praktisch nicht einstellen. Daher bot sich das System Li⁰/DBB (Di-*tert*-butylbiphenyl) als ammoniakfreie, leicht präparierbare und dosierbare Alternative an.^[127,128] Als Protonenquelle wurde erneut 2,6-Di-*tert*-butylphenol zugesetzt. Zu einer Lösung des Edukts **326** wurde bei -78 °C eine mit Trockeneis gekühlte Lösung LiDBB zugetropft bis der Umsatz vollständig war. Das Produkt **298a** konnte durch dieses Verfahren in 73% Ausbeute bei einem Diastereomerenverhältnis von 1:1 (*trans:cis*) erhalten werden (Eintrag 4). Das Produktgemisch enthielt außerdem 8% des doppelt reduzierten Nebenprodukts **332** und 11% des erstmals isolierbaren Doppelbindungsisomers **298c**. Die Regio- und Diastereoselektivität der Reprotonierung von Radikalanion **331** war somit noch immer nicht ideal, allerdings ließen sich mit dem Ergebnis die letzten Schritte zum Raputindol A (**12**) realisieren. Eine Gesamtausbeute von 92% spricht ebenfalls für die Verwendung von LiDBB als Reduktionsmittel.

Da die Reduktion mit Lithium die benzylicische Doppelbindung von Indol durch die Bildung eines Lithiumsalzes nicht angriff, wurde versucht, das Indolin **326** zuvor zum Indol **327** zu oxidieren.^[129] Dies gelang mit Braunstein in DCM bei 40 °C in 79% Ausbeute (Schema 71). Das häufig verwendete DDQ führte zur Bildung eines komplexen Gemisches. Bei der Reduktion von Indol **327** mit Li⁰/NH₃ bei -60 °C konnten 59% eines Gemischs aus

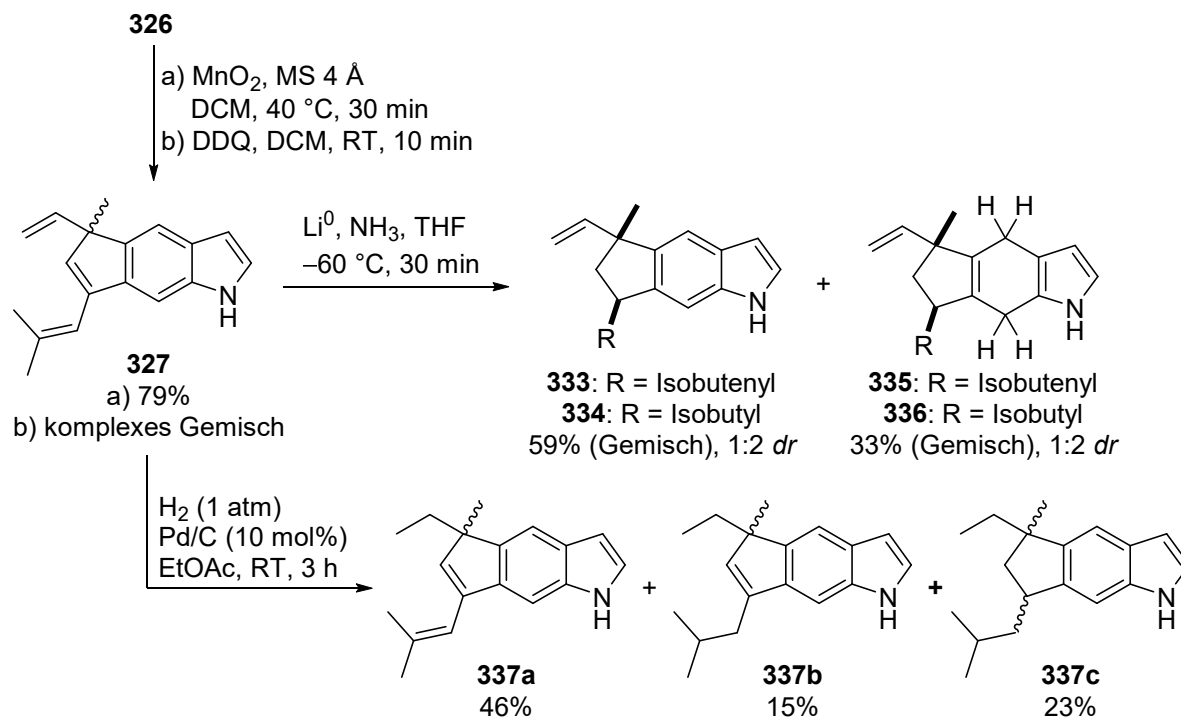
[126] T. J. Donohoe, C. E. Headley, R. P. C. Cousins, A. Cowley, *Org. Lett.* **2003**, 5, 999.

[127] P. K. Freeman, L. L. Hutchinson, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 22, 1849.

[128] R. R. Hill, S. D. Rychnovsky, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 10707.

[129] B. Robinson, *Chem. Rev.* **1969**, 69, 785.

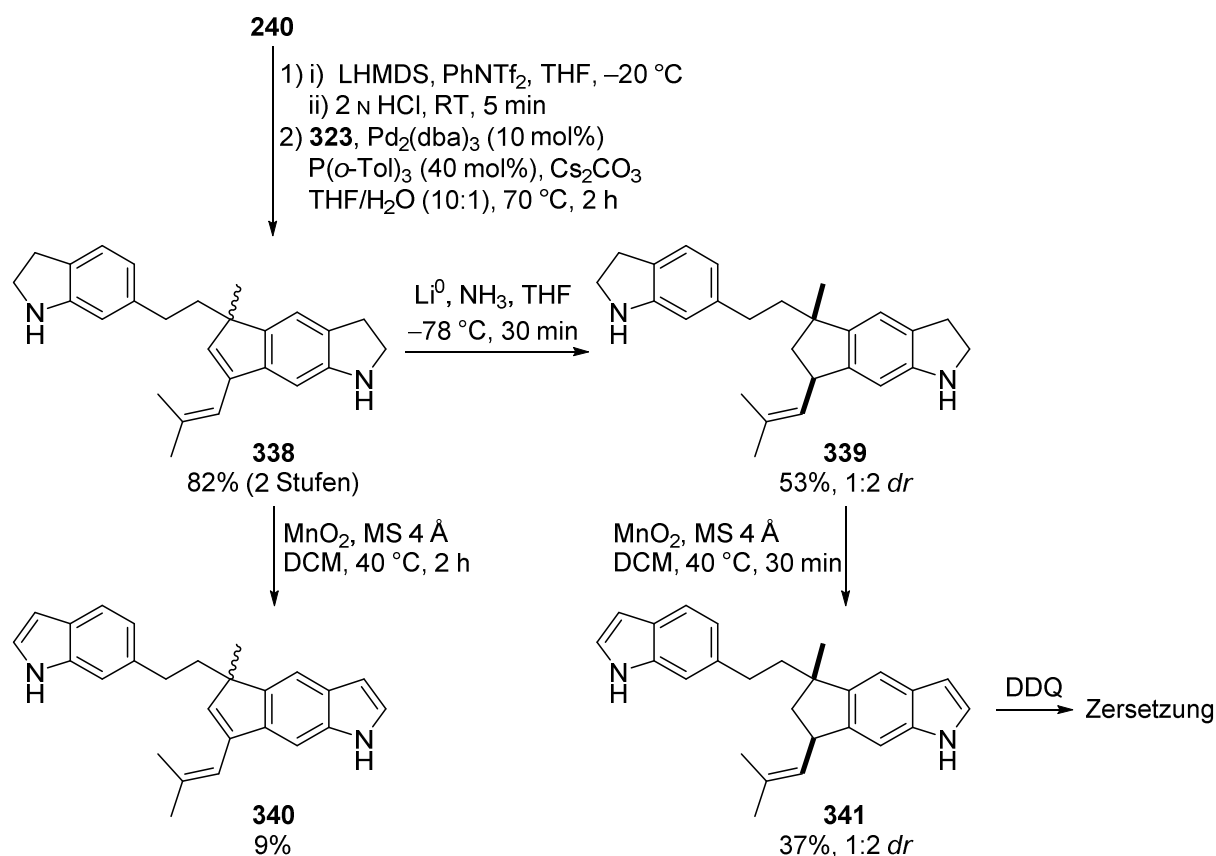
Isobutenyl- und Isobutylprodukt **333** und **334** mit einem *dr* von 1:2 (*trans:cis*) erhalten werden. Zusätzlich wurden 33% eines Gemischs der am benzoiden Grundkörper reduzierten Produkte **335** und **336** isoliert.^[129] Die Reduktion mit Lithium muss daher vor einer Oxidation zum Indol erfolgen.



Schema 71. Versuche zur Reduktion des 1,3-Diens von Indol **327**.

An Indol **327** wurde ebenfalls eine Reduktion mit Wasserstoff an Palladium auf Kohle durchgeführt (Schema 71). Dabei konnten drei unterschiedlich stark hydrierte Produkte beobachtet werden. Die Vinylseitenkette scheint am leichtesten hydriert zu werden, da diese in allen drei Produkten zur Ethylseitenkette reduziert wurde. Das entsprechende einfach hydrierte Produkt **337a** wurde in 46% Ausbeute erhalten. Danach wird die Isobutenylseitenkette hydriert, was sich an zwei derartigen Produkten zeigt. Das doppelt hydrierte Produkt **337b** konnte in 15% Ausbeute isoliert werden. Erst als letztes wird die benzyliche Doppelbindung reduziert, so dass das dreifach hydrierte Produkt **337c** erhalten wird. Die Reaktivität der Doppelbindungen bei der katalytischen Hydrierung mit Wasserstoff ist somit genau entgegengesetzt zur Reduktion mit Lithium.

Die bisher etablierten Methoden sollten nun auf das Bisindolin **240** angewendet werden. Nach α -Deprotonierung mit LHMDs und Reaktion mit PhNtF_2 wurde die *N*-TIPS-Gruppe mit HCl abgespalten (Schema 72). Das entschützte Produkt wurde in einer SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung zum 1,3-Dien **338** umgesetzt, das über zwei Stufen in 82% Ausbeute erhalten wurde. Die Oxidation mit Braunstein führte zu Indol **340**, einem Konstitutionsisomer von Raputindol A (**12**). Die Reduktion von 1,3-Dien **338** mit Lithium lieferte das benzylich reduzierte Produkt **339** in 53% Ausbeute und einem schlechten Diastereomerenverhältnis von 1:2 (*trans:cis*). Nach Oxidation mit Braunstein konnte das Dihydro-Raputindol A **341** in 37% Ausbeute erhalten werden.

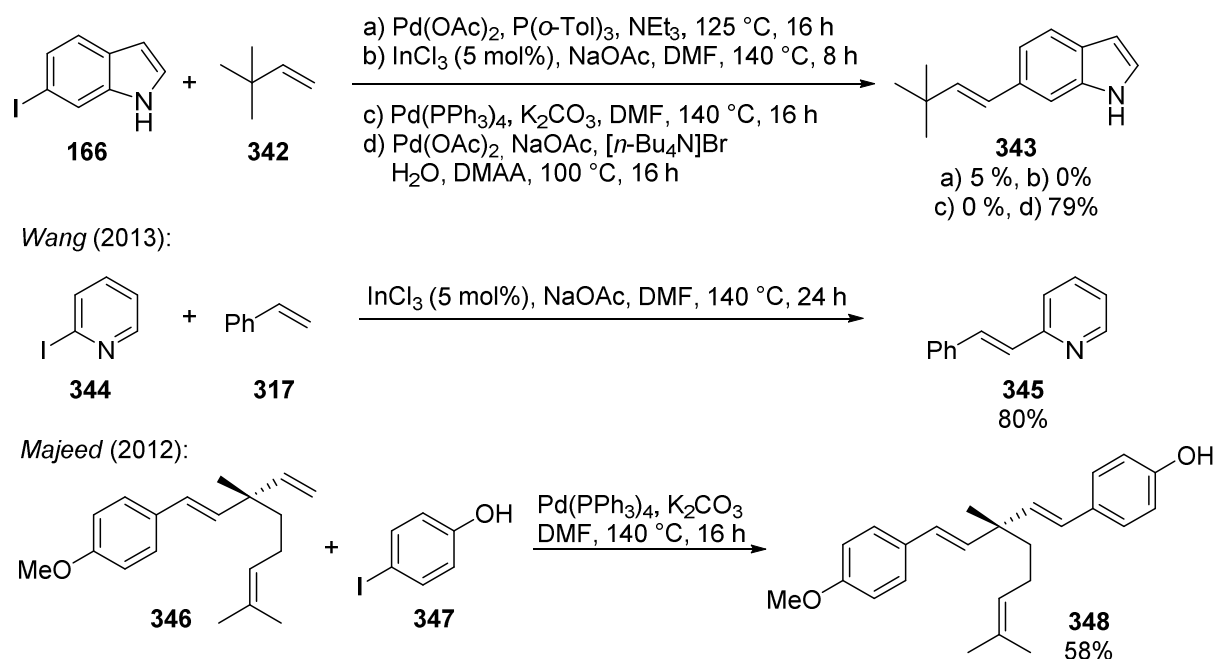


Schema 72. Synthese von Raputindol A-Derivaten.

Eine Oxidation der verbrückenden Benzylposition bei all diesen Bisindolen, z.B. mit DDQ, führte zur Zersetzung des Edukts. Der zweite Indolkern musste daher am Ende der Syntheseroute eingeführt werden (vgl. Kapitel III.1.2.3). Dafür sollte eine HECK-Reaktion an der Vinylseitenkette von Indolin **298a** durchgeführt werden.^[99] Um bei der Optimierung der Reaktionsbedingungen nicht das wertvolle Indolin **298a** zu verlieren, wurde die HECK-Reaktion an 3,3-Dimethylbuten mit 6-Iodindol (**166**) getestet. Eine erste Reaktion mit Pd(OAc)₂/P(*o*-Tol)₃ und NEt₃ bei 125 °C lieferte nur 5% HECK-Produkt **343** (Schema 73). Eine ligandenfreie, Indium(III)-katalysierte HECK-Reaktion nach WANG et al. lieferte kein Produkt.^[130] Auch von MAJEED et al. für eine ähnliche Kupplung eingesetzte Bedingungen ergab keinen Umsatz des Edukts.^[131] Die zuvor bereits für die Synthese von Keton **228** eingesetzte Reaktion mit Pd(OAc)₂, Tetrabutylammoniumbromid und NaOAc in DMAA führte auch hier zum Erfolg (vgl. Kapitel III.1.2.3). Das gekuppelte Produkt **343** konnte in 79% Ausbeute erhalten werden. Die HECK-Reaktion lieferte in allen Fällen selektiv das *E*-Alken. Das *Z*-Alken oder das 1,1-disubstituierte Alken konnten nicht beobachtet werden.

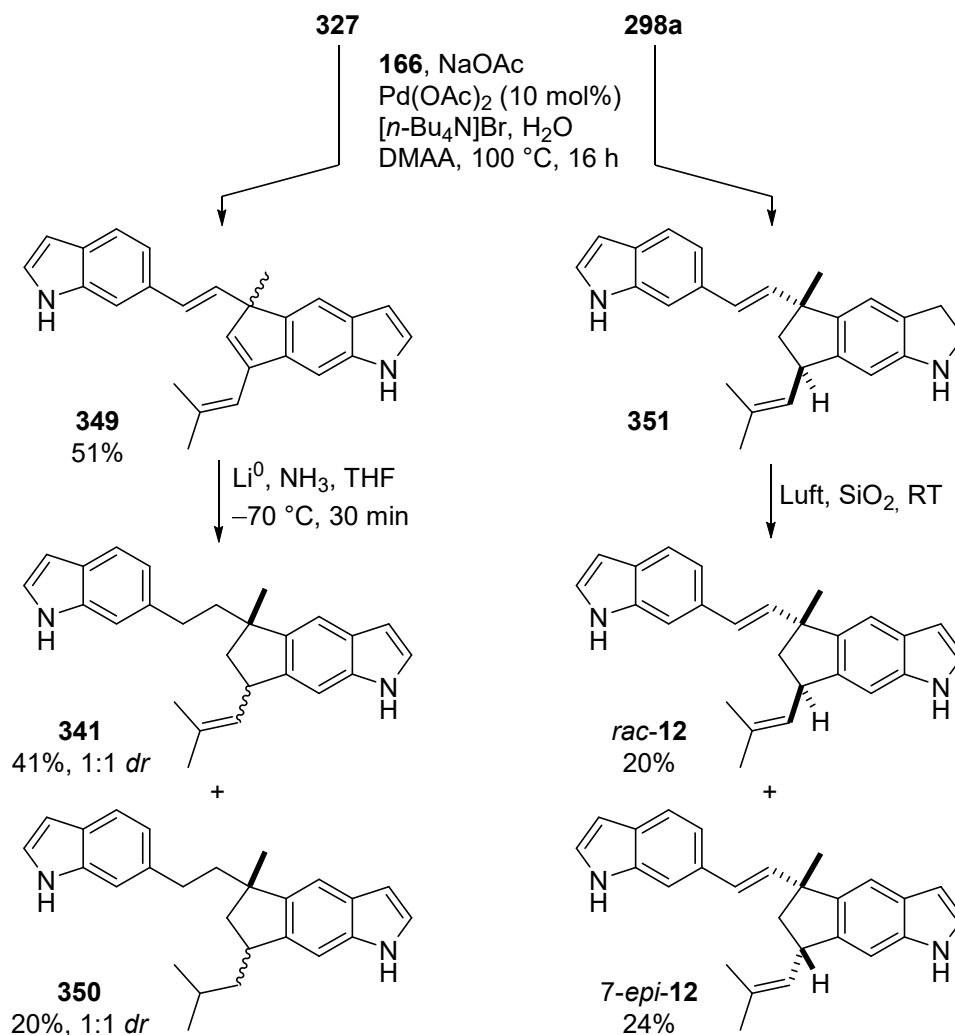
[130] P. Liu, Y.-M. Pan, K. Hu, X.-C. Huang, Y. Liang, H.-S. Wang, *Tetrahedron* **2013**, 69, 7925.

[131] R. Majeed, M. V. Reddy, P. K. Chinthakindi, P. L. Sangwan, A. Hamid, G. Chashoo, A. K. Saxena, S. Koul, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 49, 55.



Schema 73. Optimierung der HECK-Reaktion eines Iodarens mit einem α -quartären Alken.

Mit diesen optimierten Bedingungen für die HECK-Reaktion konnte nun der zweite Indolkern an der Vinylseitenkette eingeführt werden. An Indol **327** gelang die Reaktion mit 6-Iodindol (**166**), so dass Bisindol **349** in 51% Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 74). Das vollständig ungesättigte Raputindol A-Derivat **349** sollte dann mit Lithium an der Inden-Teilstruktur reduziert werden. Dabei wurde allerdings auch die, ebenfalls benzyliche, Doppelbindung zwischen den beiden Ringsystemen reduziert, so dass erneut das Dihydroderivat **341** als Gemisch beider Diastereomere (1:1 *dr*) in 41% Ausbeute erhalten wurde. Als Nebenprodukt konnte außerdem das dreifach reduzierte Isobutylprodukt **350** isoliert werden.



Schema 74. HECK-Reaktion und Oxidation als letzte Schritte der Synthese von Raputindol A (**12**).

Die Reduktion mit Lithium musste somit vor der HECK-Reaktion stattfinden. Indan **298a** wurde mit 6-Iodindol (**166**) unter den optimierten Bedingungen umgesetzt. Das erhaltene Indolin **351** oxidierte spontan bei Raumtemperatur an Luft und Kieselgel. Nach der, nun möglichen, Trennung der Diastereomere an Kieselgel konnte das Nebenprodukt mit einer Isobutylseitenkette (vgl. Schema 70) auf RP-18 Kieselgel abgetrennt werden. Es wurden Raputindol A (*rac*-**12**) und dem Epimer 7-*epi*-**12** in 20% bzw. 24% Ausbeute erhalten. Die Gesamtausbeute an Raputindol A (*rac*-**12**) lag bei 6.6% über 9 Stufen. Die analytischen Daten von Raputindol A stimmten mit der Literatur überein.^[22] Zur Feststellung der absoluten Konfiguration des Naturstoffs wurden die Enantiomere von synthetischem, racemischem Raputindol A (*rac*-**12**) mittels semipräparativer HPLC an chiraler Phase (ChiralpakIA 250x10 mm, 5 µm Partikelgröße, 5 mL/min *n*-Hexan/THF (88:12), isokratisch, UV-Detektion bei 291 nm) getrennt. Von enantiomerenreinem (+)-Rapunindol A ((+)-**12**) konnte der spezifische Drehwert $[\alpha]_D$ (MeOH, *c* = 0.105, 21.9 °C) = +90.5 bestimmt werden. Dieser passte gut zum Literaturwert $[\alpha]_D$ (MeOH, *c* = 0.105) = +82.8.^[22]

1.5.2 Bestimmung der absoluten Konfiguration von Raputindol A

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration des synthetischen (+)-Raputindol A (**12**) wurde das ECD-Spektrum in Methanol aufgenommen (Abbildung 15, schwarzer Graph). Anschließend sollte das ECD-Spektrum von (*R,R*)-Raputindol A ((*R,R*)-**12**) mit einer zeitabhängigen Dichtefunktionalrechnung (TD-DFT) simuliert werden (absolute Konfiguration willkürlich gewählt). Aus dem Vergleich der beiden erhaltenen Spektren kann dann ein Rückschluss auf die absolute Konfiguration gezogen werden. Ein Übersichtsartikel von BRUHN und PESCITELLI beschreibt die genaue Vorgehensweise und Fallstricke dieser Methode eingehend und präzise.^[132]

Zunächst wurden die relativen Energien der Konformere von (*R,R*)-Raputindol A ((*R,R*)-**12**) in einer MMFF (Merck Molecular Force Field) Berechnung mit Spartan08 bestimmt.^[133] Es wurden 19 Konformere erhalten, deren relative Energien in einem 3 kcal/mol Bereich relativ zum stabilsten lagen. Die Struktur dieser Konformere wurde in einer DFT-Rechnung (CAM-B3LYP/LanL2DZ, Lösungsmittel: MeOH als PCM) mit Gaussian09 optimiert.^[134] Für die verbliebenen acht nicht identischen Konformere wurden dann mittels TD-DFT-Rechnung (CAM-B3LYP/LanL2DZ) die Energien der angeregten Zustände erhalten. Die Daten konnten dann mit dem Programm *SpecDis* v1.70.1 ausgewertet und in ein graphisches ECD-Spektrum umgewandelt werden.^[135]

Da jedes der acht Konformere sein eigenes ECD-Spektrum besitzt, muss eine Boltzmannverteilung durchgeführt werden. Dazu wurden die erhaltenen Grundzustandsenergien genutzt und nach einer Boltzmannverteilung die prozentualen Anteile der einzelnen Konformere an der Gesamtenergie ermittelt. Die berechneten ECD-Spektren wurden dann mit den erhaltenen Boltzmannfaktoren multipliziert und ein summiertes, gewichtetes ECD-Spektrum erhalten. Zum Schluss wurde die Wellenlänge des erhaltenen globalen Maximums mit der entsprechenden Wellenlänge des experimentellen UV-Spektrums verglichen und eine Differenz erhalten. Da die Maxima bei der gleichen Wellenlänge liegen sollten, wurde eine Korrektur der simulierten Wellenlänge um die Differenz der Maxima vorgenommen. Das so erhaltene, simulierte ECD-Spektrum wurde dann mit dem experimentellen ECD-Spektrum verglichen (Abbildung 15).

[132] G. Pescitelli, T. Bruhn, *Chirality* **2016**, 28, 466.

[133] Y. Shao, L. F. Molnar, Y. Jung, J. Kusmann, C. Ochsenfeld, S. T. Brown, A. T. B. Gilbert, L. V. Slipchenko, S. V. Levchenko, D. P. O'Neill, R. A. DiStasio, R. C. Lochan, T. Wang, G. J. O. Beran, N. A. Besley, J. M. Herbert, C. Y. Lin, T. van Voorhis, S. H. Chien, A. Sodt, R. P. Steele, V. A. Rassolov, P. E. Maslen, P. P. Korambath, R. D. Adamson, B. Austin, J. Baker, E. F. C. Byrd, H. Dachsel, R. J. Doerksen, A. Dreuw, B. D. Dunietz, A. D. Dutoi, T. R. Furlani, S. R. Gwaltney, A. Heyden, S. Hirata, C.-P. Hsu, G. Kedziora, R. Z. Khalliulin, P. Klunzinger, A. M. Lee, M. S. Lee, W. Liang, I. Lotan, N. Nair, B. Peters, E. I. Proynov, P. A. Pieniazek, Y. M. Rhee, J. Ritchie, E. Rosta, C. D. Sherrill, A. C. Simmonett, J. E. Subotnik, H. L. Woodcock, W. Zhang, A. T. Bell, A. K. Chakraborty, D. M. Chipman, F. J. Keil, A. Warshel, W. J. Hehre, H. F. Schaefer, J. Kong, A. I. Krylov, P. M. W. Gill, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 3172.

[134] Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA **2009**.

[135] T. Bruhn, A. Schaumlöffel, Y. Hemberger, G. Bringmann, *Chirality* **2013**, 25, 243.

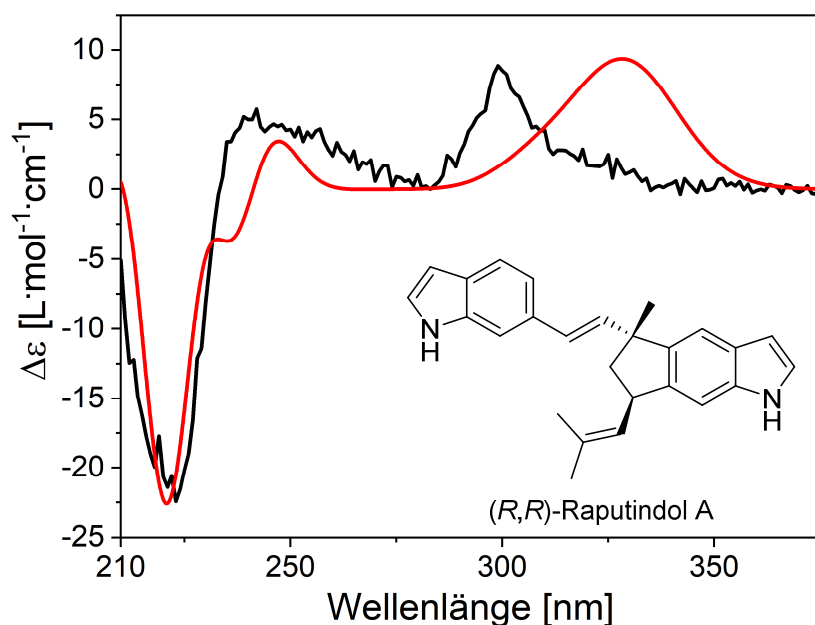


Abbildung 15. Gemessenes ECD-Spektrum von (+)-Raputindol A ((+)-**12**, schwarz, $c = 0.01$ mg/mL in MeOH, $l = 1.0$ cm) und berechnetes ECD-Spektrum von (R,R)-Raputindol A ((R,R)-**12**, rot, CAM-B3LYP/LanL2DZ, UV korrigiert, $\sigma = 0.16$).

In Abbildung 15 ist ein fast identischer Kurvenverlauf des für die (R,R)-Konfiguration simulierten und des gemessenen ECD-Spektrums zu erkennen. Da das andere Enantiomer einen gespiegelten Kurvenvergleich zeigt (vgl. Kapitel V.2, Abbildung 41) und die Drehwerte von synthetischem und natürlichem Naturstoff übereinstimmen, kann geschlossen werden, dass der Naturstoff Raputindol A (**12**) eine (R,R)-Konfiguration besitzt.

1.5.3 Biologische Aktivität von Raputindol A

Das erhaltene, racemische Raputindol A (*rac*-12) sollten auf seine biologische Aktivität getestet werden. Hierzu wurde eine Probe an Prof. Dr. M. BRÖNSTRUP vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig verschickt. Getestet wurde die antimikrobielle Aktivität der Probe gegen Gram-positive und –negative Bakterien, sowie die Zytotoxizität gegen vier Zelllinien (Tabelle 3). Eine antimikrobielle Aktivität konnte nicht festgestellt werden. Die Zytotoxizität gegen die getesteten Zelllinien war weder besonders hoch, noch selektiv. Gegen Malariastämme, wie anfangs geplant, wurde die Substanz noch nicht getestet. Da ausreichend Substanz aus der Synthese erhalten wurde, sind in Zukunft weitere Untersuchungen der biologischen Aktivität möglich.

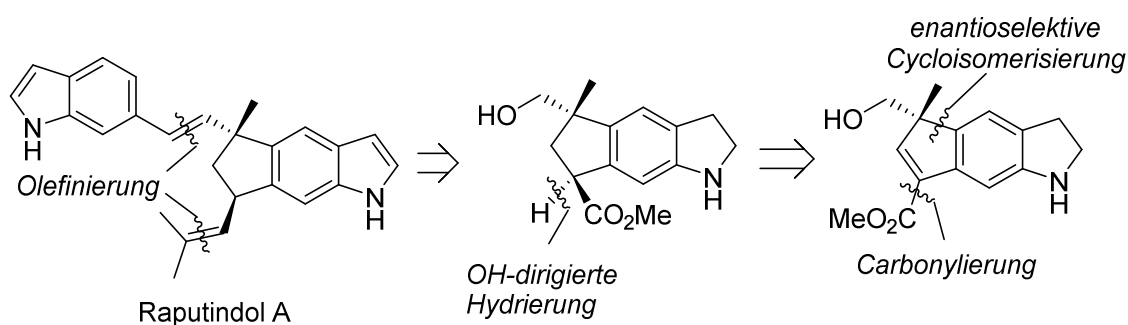
Tabelle 3. Antimikrobielle Aktivität und Zytotoxizität von Raputindol A (*rac*-12), bestimmt von Prof. Dr. M. BRÖNSTRUP, HZI, Braunschweig.

Bakterium	EC ₅₀ [µM]	Zelllinie	EC ₅₀ [µM]
<i>E. coli</i>	>100	<i>MCF-7</i> (Brustkrebs)	10
<i>P. aeruginosa</i>	>100	<i>KB3.1</i> (Gebärmutterhalskrebs)	20
<i>MRSA DSM</i>	>100	<i>L 929</i> (Fibroblasten, Maus)	18
<i>MRSA RKI</i>	>100	<i>FS4-LMT</i> (Fibroblasten, Mensch)	38

2 Synthese von Raputindol A (2. Generation)

Die Einführung des zweiten Stereozentrums von Raputindol A (**12**) erfolgte in Abschnitt III.1.5.1 durch die Reduktion des 1,3-Diens **326** mit Lithium/DBB (Schema 70). Da sich die Diastereoselektivität der Reduktion mit Lithium nur mäßig beeinflussen ließ, musste eine neue Strategie für eine diastereoselektive Synthese entwickelt werden. Dabei sollte der dirigierende Effekt eines Alkohols auf einen Metallkatalysator genutzt werden, um bei einer Hydrierung die benötigte *trans*-Anordnung der Seitenketten zu erhalten (Schema 75).^[136] Weiterhin wurde angenommen, dass sich die goldkatalysierte Cycloisomerisierung mit chiralen Liganden enantioselektiv durchführen lässt.

Die HECK-Reaktion zur Einführung des zweiten Indolkerns lieferte nur mäßige Ausbeuten. Sie sollte daher durch die *E*-selektive Olefinierung eines Aldehyds mit einem Benzylphosphonat ersetzt werden. Diese Änderung bot sich an, da die bisher genutzte Vinylgruppe für eine OH-dirigierte Hydrierung durch einen primären Alkohol ersetzt werden musste.



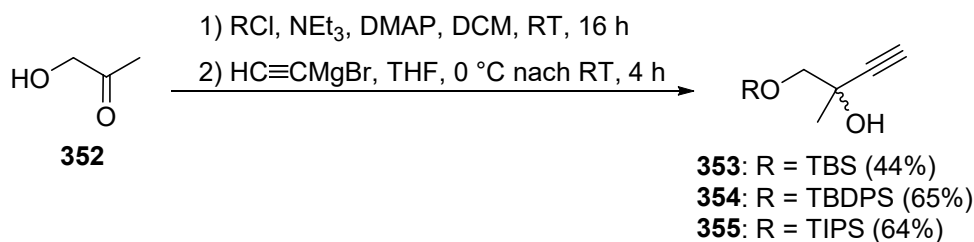
Schema 75. Optimierte Retrosynthese von Raputindol A (**12**).

Des Weiteren sollte versucht werden, die Herausforderung der regioselektiven Hydrierung eines 1,3-Diens zu umgehen. Hierzu müsste die Isobutenylgruppe erst nach erfolgter Reduktion aufgebaut werden. Bei der Hydrierung wäre somit nur ein hydrierbares Alken im Molekül enthalten und Nebenprodukte durch mehrfache oder unselektive Reduktionen ausgeschlossen.

[136] J. M. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, 26, 190; *Angew. Chem.* **1987**, 99, 169.

2.1 Synthese von Cyclopenta[*f*]indolinen mit geschützter Hydroxylfunktion

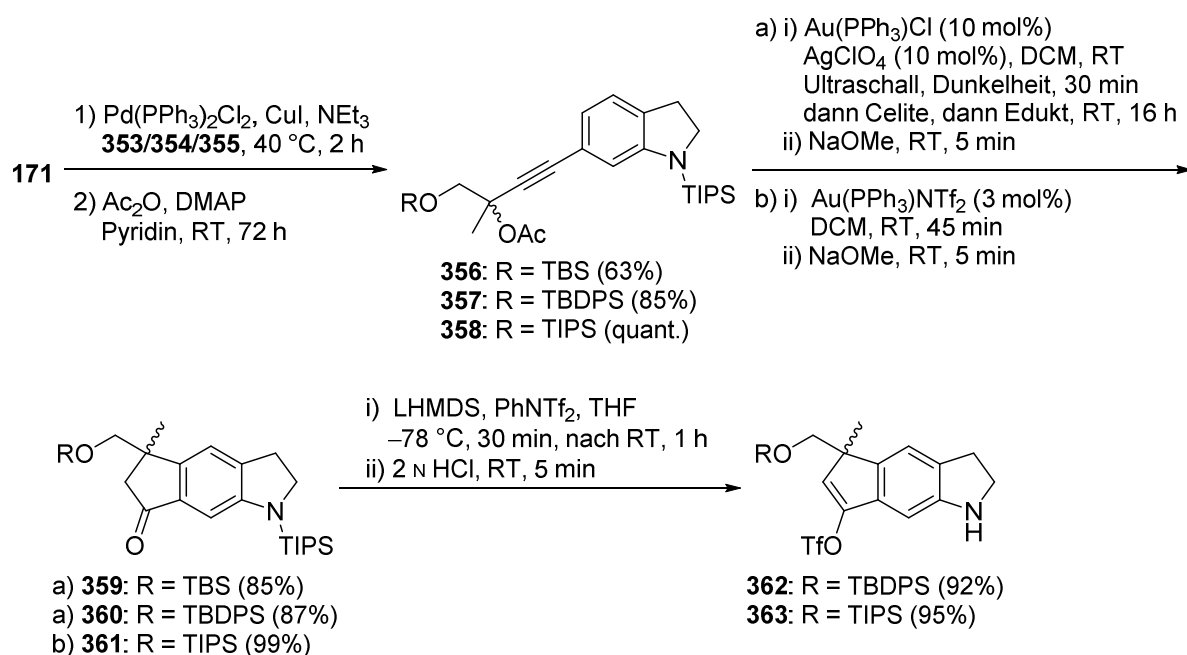
Für die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit 6-Iodindolin **171** wurden durch die überarbeitete Synthesestrategie modifizierte Alkine benötigt. Diese waren nicht mehr kommerziell erhältlich und mussten selbst hergestellt werden. Dafür wurde Hydroxyacetone (**352**) mit verschiedenen Silylschutzgruppen (TBS, TBDPS und TIPS) versehen. Das Keton wurde anschließend mit Ethynylmagnesiumbromid zur Reaktion gebracht und die Propargylalkohole **353**, **354** und **355** in befriedigender Ausbeute erhalten (Schema 76).



Schema 76. Synthese von Alkinen für die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung.

Die drei Alkine **353**, **354** und **355** konnten nun in einer SONOGASHIRA-Kreuzkupplung mit 6-Iodindolin **171** umgesetzt und anschließend acetyliert werden. Die Propargylacetate **356**, **357** und **358** wurden in befriedigender bis quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 77). Die anschließende goldkatalysierte Cycloisomerisierung nach der zuvor etablierten Methode (vgl. Kapitel III.1.2.2) lieferte die Cyclopenta[*f*]indoline **359** und **360** in sehr guter Ausbeute. Im späteren Verlauf dieser Arbeit wurde der kommerziell erhältliche Goldkatalysator $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{NTf}_2$ von GAGOSZ et al. für die Cycloisomerisierung getestet.^[137] Es handelt sich hierbei um einen bereits voraktivierten Katalysator, d.h. es wird kein Silbersalz als Aktivator benötigt. Das Bis-(trifluormethansulfonyl)imidat Anion ist ein schwach koordinierendes Gegenion, dass in Lösung dissoziiert und den kationischen, aktiven Goldkatalysator freigibt. Als Feststoff ist der Komplex, anders als die meisten Goldkomplexe mit schwach koordinierenden Anionen (z.B. ClO_4^- , BF_4^- , SbF_6^-), stabil gegenüber Luft und Feuchtigkeit. Bei der Cycloisomerisierung von Propargylacetat **358** zeigte $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{NTf}_2$ eine sehr gute Aktivität, so dass die Reaktion bereits nach 45 min, statt bisher 16 h, beendet war. Die Selektivität der Reaktion wurde dabei nicht beeinflusst. Mit dieser optimierten Methode konnte Cyclopenta[*f*]indolin **361** in quantitativer Ausbeute erhalten werden (Schema 77). Begründet werden kann die hohe Aktivität des Katalysators damit, dass die Bildung von inaktiven oxo-, aqua- und dimeren Komplexen verhindert wird (vgl. Kapitel III.1.2.2). Die eingesetzte Katalysatorladung steht somit in vollem Umfang für die Reaktion zur Verfügung. Die anschließende α -Deprotonierung mit LHMDs, Reaktion mit PhNTf_2 und Entschützung der *N*-TIPS-Gruppe mit HCl gelang für die Ketone **360** und **361** in ausgezeichneter Ausbeute (vgl. Kapitel III.1.4.4). Die Silylschutzgruppe am Alkohol wurde dabei nicht von der HCl angegriffen. Auf den weiteren Umsatz des O-TBS geschützten Alkohols **359** wurde verzichtet, da die Gesamtausbeute mit dieser Schutzgruppe bis zum Cyclopenta[*f*]indolin wesentlich schlechter ausfiel als mit den anderen Silylgruppen.

[137] N. Mézailles, L. Ricard, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4133.



Schema 77. Synthese der Alkenyltriflate **362** und **363**.

Die effiziente Synthese von Cyclopenta[*f*]indolinen nach der in Schema 77 eingesetzten Strategie führt zu racemischen Gemischen. Eine Möglichkeit, die Cycloisomerisierung enantioselektiv zu gestalten, besteht im Einsatz von chiralen Liganden am Goldkatalysator. Das Thema der enantioselektiven Goldkatalyse ist noch immer ein aktives Feld der Forschung und es wurden bereits ausführliche Übersichtsartikel verfasst.^[87,138,139] Durch einen Ligandenaustausch an Au(SMe₂)Cl mit entsprechenden chiralen Phosphanen (**364–370**) konnten nach der Fällung mit *n*-Hexan verschiedene chirale Goldkatalysatoren erhalten und für die Cycloisomerisierung von Propargylacetat **358** eingesetzt werden (Schema 78).^[140] Mit einem Einkristall vom Komplex (*R,R*)-Me-DuPhos-(AuCl)₂ konnte erstmalig eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt werden (Abbildung 16). Zum einen lässt sich gut die lineare Struktur am Goldzentrum erkennen. Zum anderen wird deutlich, dass der chirale Ligand durch seine Konformation eine Seite des Goldzentrums sterisch blockiert. Die Konformation scheint in diesem Komplex zusätzlich durch die orthogonale Ausrichtung der Goldatome zueinander stabilisiert zu werden.

[138] W. Zi, F. D. Toste, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 4567.

[139] S. Sengupta, X. Shi, *ChemCatChem* **2010**, 2, 609.

[140] M. J. Johansson, D. J. Gorin, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 18002.

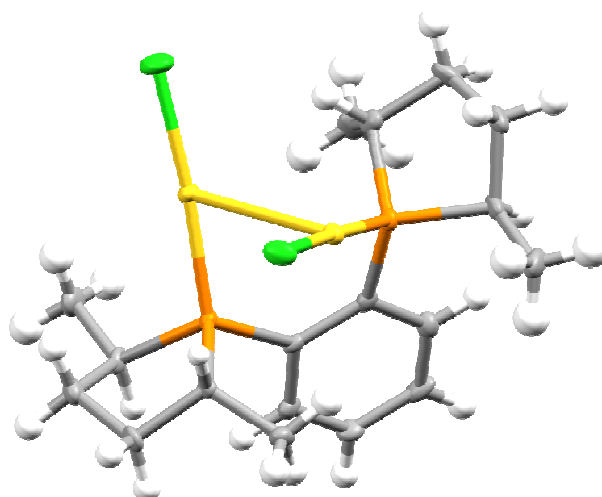
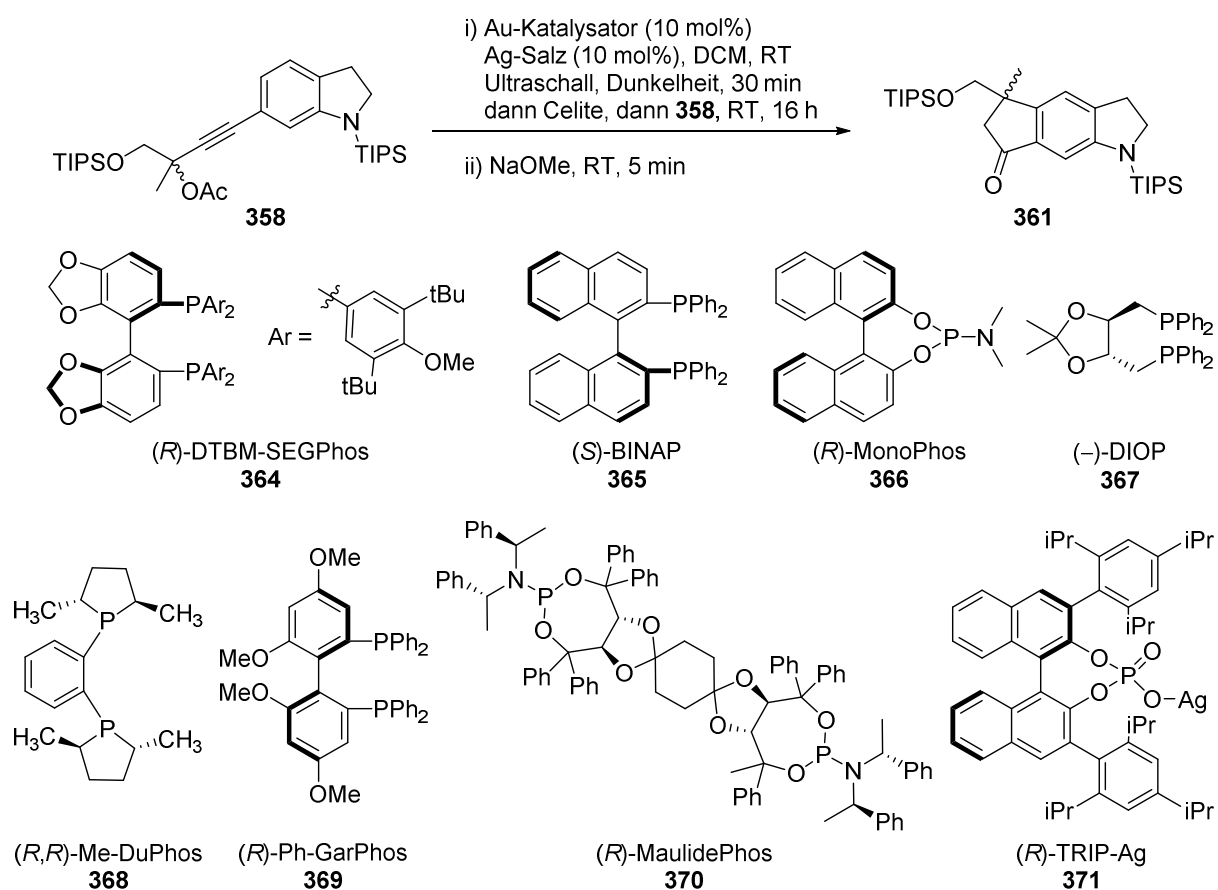


Abbildung 16. Röntgenstrukturanalyse von (R,R) -Me-DuPhos-(AuCl)₂.



Schema 78. Chirale Liganden für die enantioselektive Cycloisomerisierung von **358**.

Die erhaltenen Goldkatalysatoren wurden alle bereits in der Literatur eingesetzt und erzielten dabei, ausgehend von racemischen Edukten, gute bis exzellente Enantiomerenüberschüsse.^[141,142,143,144] Die chirale Information kann auch über das Anion des Katalysators eingetragen werden, wenn z.B. ein chirales Silbersalz wie (*R*)-TRIP-Ag **371** als Aktivator verwendet wird.^[145] Zuletzt wurde auch die Möglichkeit eines chiralen Platinkatalysators in Betracht gezogen, da sich hiermit deutlich unterschiedliche Geometrien am Katalysator erreichen lassen.^[146] Tabelle 4 fasst die Ergebnisse der Cycloisomerisierung von racemischem Propargylacetat **358** mit den chiralen Katalysatoren zusammen.

Tabelle 4. Ergebnisse der Cycloisomerisierung von Propargylacetat **358** mit chiralen Gold- oder Platinkatalysatoren.

Eintrag	Aktiver Katalysator	Ausbeute 361	ee (HPLC)
1	(<i>R</i>)-DTBM-SEGPhos-(AuClO ₄) ₂	65%	0%
2	(<i>S</i>)-BINAP-(AuClO ₄) ₂	62%	0%
3	(<i>R</i>)-MonoPhos-AuClO ₄	69%	0%
4	(–)-DIOP-(AuClO ₄) ₂	70%	0%
5	(<i>R,R</i>)-Me-DuPhos-(AuClO ₄) ₂	64%	0%
6	(<i>R</i>)-Ph-GarPhos-(AuClO ₄) ₂	63%	0%
7	(<i>R</i>)-MaulidePhos-(AuClO ₄) ₂	55%	0%
8	Au(PPh ₃)-(–)-TRIP	63%	0%
9	(<i>R</i>)-DTBM-SEGPhos-Pt(BF ₄) ₂	3%	0%

Bei keinem der eingesetzten Katalysatoren zeigte sich ein detektierbarer Enantiomerenüberschuss (HPLC an chiraler Phase). Die Ausbeute der Reaktion lag, bis auf 3% beim Platinkatalysator, zwischen 55% und 70%. Da überhaupt kein Enantiomerenüberschuss nachweisbar war, wurde die Ursache erneut im Mechanismus der Reaktion gesucht (vgl. Kapitel III.1.3.2). Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 4 ist der stereochemische Ausgang der Reaktion vom Katalysator unabhängig. Es ist bekannt, dass Goldkatalysatoren auf Grund ihrer linearen Struktur die Eigenschaft besitzen, dass das Stereozentrum des Liganden weit vom Reaktionszentrum entfernt ist.^[138] Allerdings wurden in den letzten Jahren viele Liganden entwickelt, die sich dieses Problems annahmen und sehr gute Ergebnisse erzielten. Dass ebendiese Liganden in der vorliegenden Reaktion überhaupt keinen Einfluss auf die Enantioselektivität haben, ist daher eher durch einen anderen Effekt, wie einen katalysatorunabhängigen Schritt, zu erklären. Im Rahmen dieser Arbeit konnten allerdings keine weiterführenden Untersuchungen mehr durchgeführt werden.

[141] M. P. Muñoz, J. Adrio, J. C. Carretero, A. M. Echavarren, *Organometallics* **2005**, 24, 1293.

[142] I. Alonso, B. Trillo, F. López, S. Montserrat, G. Ujaque, L. Castedo, A. Lledós, J. L. Mascareñas, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13020.

[143] C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* **2005**, 3451.

[144] S. Klimczyk, A. Misale, X. Huang, N. Maulide, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10365; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 10507.

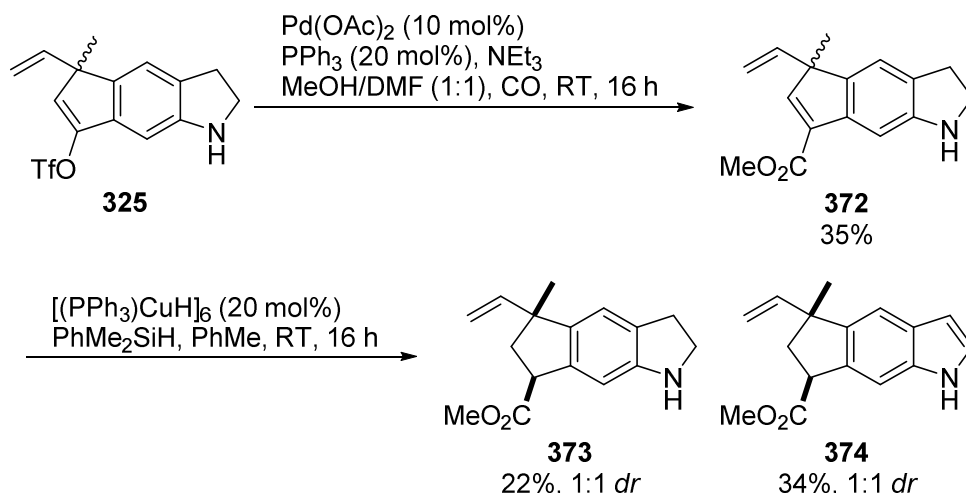
[145] G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, 317, 496.

[146] T. Shibata, N. Uno, T. Sasaki, K. S. Kanyiva, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6266.

2.2 Carbonylierung und OH-dirigierte Hydrierung

Damit die Isobutenylgruppe erst nach einer diastereoselektiven Hydrierung eingeführt werden kann, wodurch die Reduktion der Isobutenyldoppelbindung verhindert werden sollte, muss eine geeignete Funktionalität aufgebaut werden. Da durch eine sp^2 - sp^2 -Kreuzkupplung an einem Alkenyltriflat stets eine 1,3-Dienstruktur aufgebaut wird, wurde nach einer Alternative gesucht. Dabei bot sich die palladiumkatalysierte Carbonylierung mit Kohlenmonoxid an, bei der ein α,β -ungesättigter Aldehyd oder Ester erhalten wird. Daraus könnte dann nach der Hydrierung der Doppelbindung die Isobutenylgruppe aufgebaut werden.

Am Beispiel von Alkenyltriflat **325** sollte die Carbonylierungsreaktion und auch die Reduktion des α,β -ungesättigten Esters durch eine β -Addition von Hydrid getestet werden. Alkenyltriflat **325** wurde mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PPh_3 und NEt_3 in Methanol/DMF unter einer CO-Atmosphäre umgesetzt und der α,β -ungesättigte Ester **372** in 35% Ausbeute erhalten (Schema 79). Die Reaktion mit katalytischen Mengen Strykers Reagenz ($[(\text{PPh}_3)\text{CuH}]_6$) und PhMe_2SiH als stöchiometrischem Reduktionsmittel führte zur regioselektiven Reduktion des α,β -ungesättigten Esters.^[147] Das Produkt **373** konnte in 22% Ausbeute erhalten werden, allerdings konnte keine Diastereoselektivität erreicht werden (1:1 *dr*). Das Hauptprodukt der Reaktion war mit 34% Ausbeute trotz der reduktiven Bedingungen das Indol **374**.

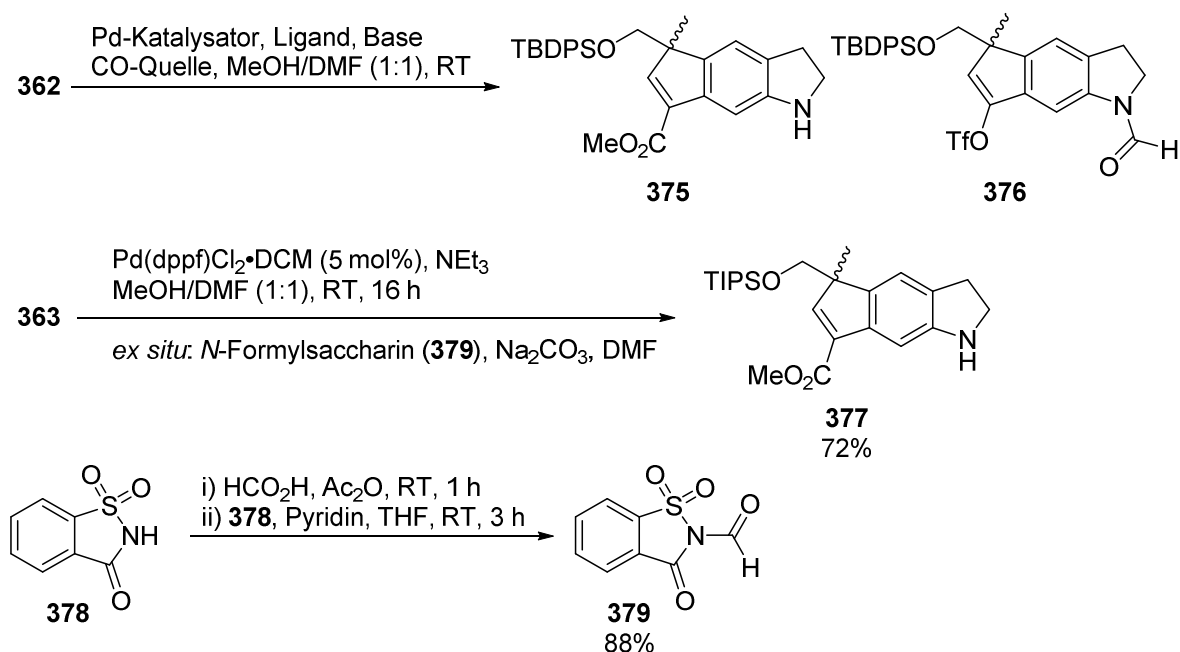


Schema 79. Carbonylierung von Alkenyltriflat **325** und Reduktion des α,β -ungesättigten Esters **372** durch Strykers Reagenz.

Eine diastereoselektive Reaktion sollte nun über eine OH-dirigierte Hydrierung erreicht werden. Zu diesem Zweck wurden die Alkenyltriflate **362** und **363** zum Methylester carbonyliert (Schema 80). Die Reaktionsbedingungen der Carbonylierung wurden dabei optimiert, um zum einen die Ausbeute zu verbessern und zum anderen auf den Einsatz von toxischem und brennbarem CO-Gas zu verzichten (Tabelle 5). Bei der Reaktion mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ und CO-Gas aus einem Ballon in MeOH/DMF konnte Methylesters **375** nur in 49% Ausbeute erhalten werden (Eintrag 1). Alternative CO-Quellen wurden bereits 2004 von MORIMOTO und KAKIUCHI in einem Übersichtsartikel zusammengefasst, wobei mehrheitlich Formiate und

[147] W. S. Mahoney, D. M. Brestensky, J. M. Stryker, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 291.

Metallcarbonyle genannt werden.^[148] MANABE et al. beschrieben den Einsatz von *N*-Formylsaccharin (**379**), das unter basischen Bedingungen in kurzer Zeit Kohlenmonoxid freisetzt.^[149] *N*-Formylsaccharin (**379**) konnte durch die Reaktion von Saccharin (**378**) mit einem gemischten Anhydrid aus Ameisensäure und Ac₂O in 88% Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten werden (Schema 80).



Schema 80. Carbonylierung von Alkenyltriflaten mit alternativen CO-Quellen.

Die Reaktion von Alkenyltriflat **362** mit *N*-Formylsaccharin (**379**) unter Palladiumkatalyse lieferte nur das *N*-formylierte Indolin **376** in 85% Ausbeute (Eintrag 2). Die Zugabe von Cobaltoctacarbonyl als CO-Quelle führte zur Zersetzung des Edukts (Eintrag 3).^[150] Die Forschungsgruppe um SKRYDSTRUP vermarktet ein System zur Erzeugung von Kohlenmonoxid, bei dem das Gas *ex situ* erzeugt und dann in den Reaktionskolben eingeleitet wird („COgen®“).^[151] Dabei wird aus 9-Methylfluoren-9-carbonylchlorid palladiumkatalysiert Kohlenmonoxid entwickelt. Der große Vorteil dieser Methode besteht in den geringen, bei Bedarf sogar stöchiometrisch, erzeugten Mengen an Kohlenmonoxid. FLEISCHER et al. schlugen für dieses Zwei-Kammern-System die Verwendung von *N*-Formylsaccharin (**379**) als CO-Quelle vor und konnten zeigen, dass das entstehende Natriumsalz von Saccharin bei Bedarf recycelt werden kann.^[152]

[148] T. Morimoto, K. Kakiuchi, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5580.

[149] T. Ueda, H. Konishi, K. Manabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8611; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 8773.

[150] P. Baburajan, R. Senthilkumaran, K. P. Elango, *New J. Chem.* **2013**, 37, 3050.

[151] P. Hermange, A. T. Lindhardt, R. H. Taaning, K. Bjerglund, D. Lupp, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6061.

[152] P. H. Gehrtz, V. Hirschbeck, I. Fleischer, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 12574.

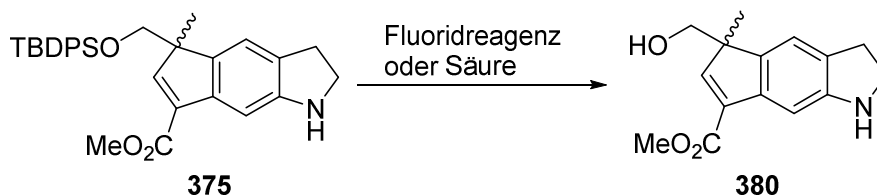
Tabelle 5. Optimierung der Carbonylierung von Alkenyltriflat **362**.

Eintrag	Katalysator (mol%)	Base	CO Quelle	Zeit	375
1	Pd(OAc) ₂ /PPh ₃ (10/20)	NEt ₃	CO Ballon	1 h	49%
2	Pd(OAc) ₂ /dppb (5/7.5)	Na ₂ CO ₃	379	1 h	- ^a
3	Pd(OAc) ₂ /Xantphos (3/5)	NaOAc	Co ₂ (CO) ₈	5 min	-
4	Pd(OAc) ₂ /dppb (5/10)	NEt ₃	ex situ: 379 , Na ₂ CO ₃ , DMF	16 h	73%
5	Pd(OAc) ₂ /Xantphos (5/9)	NEt ₃	ex situ: 379 , Na ₂ CO ₃ , DMF	16 h	60%
6	Pd(dppf)Cl ₂ •DCM (5)	NEt ₃	ex situ: 379 , Na ₂ CO ₃ , DMF	16 h	80%

a: *N*-Formylindolin **376** wurde in 85% Ausbeute erhalten.

Durch den Einsatz des Zwei-Kammern-Systems konnte der Kontakt zwischen dem Indolin **362** und der CO-Quelle verhindert werden. Das carbonylierte Produkt **375** konnte nun in 73% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 5, Eintrag 4). Die Variation des Liganden zu Xantphos reduzierte die Ausbeute auf 60% (Eintrag 5). Das beste Ergebnis wurde mit Pd(dppf)Cl₂•DCM als Katalysator erzielt (80% Ausbeute, Eintrag 6). Die Methode ließ sich auf das Alkenyltriflat **363** übertragen (Schema 80), so dass der Methylester **377** in 72% Ausbeute isoliert werden konnte.

Um den dirigierenden Effekt der OH-Gruppe zu nutzen, musste diese von der Silylschutzgruppe befreit werden (Schema 81).

**Schema 81.** Abspaltung der Silylschutzgruppe vom O-silylierten Alkohol **375**.

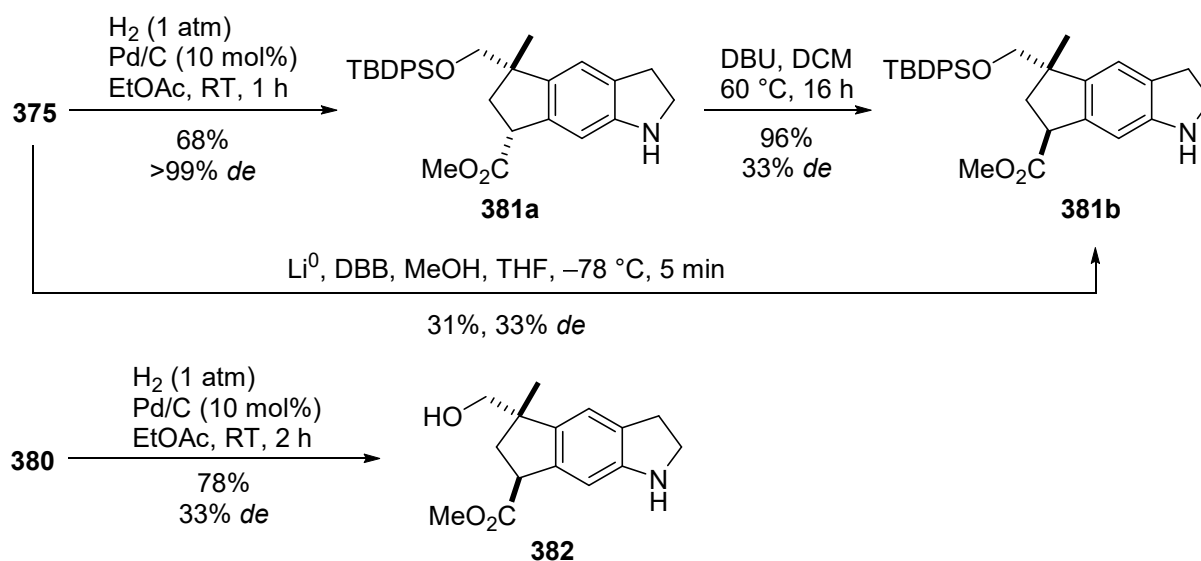
Für die Abspaltung der TBDPS-Gruppe wurden diverse Bedingungen getestet (Tabelle 6). Die sonst häufig eingesetzte Abspaltung mit Fluorid scheiterte an der Zersetzung des Edukts **375** (Einträge 1 und 3). Mit Additiven wie CuI oder Essigsäure wurde auch bei erhöhter Temperatur kein Umsatz beobachtet (Einträge 2 und 4).

Tabelle 6. Optimierung der Entschützung der O-TBDPS-Gruppe an Methylester **375**.

Eintrag	Reagenz	Additiv	Lösungs- mittel	Zeit	Temp.	380
1	TBAF•3H ₂ O	-	THF	10 min	RT	Zersetzung
2	TBAF	CuI	THF	72 h	50 °C	Keine Reaktion
3	TBAF	-	THF	16 h	RT	Zersetzung
4	TBAF	AcOH	THF	3 h	60 °C	Keine Reaktion
5	NH ₄ F	-	MeOH	120 h	65 °C	42%
6	TFA	-	MeOH	16 h	65 °C	58%
7	<i>p</i> -TsOH	-	MeOH	16 h	65 °C	90%

Die Reaktion mit Ammoniumfluorid in Methanol führte bei 65 °C zur langsamen Bildung des Alkohols **380**, so dass sich dieser nach 5 Tagen in 42% Ausbeute isolieren ließ (Tabelle 6, Eintrag 5). Erst der Umsatz mit Brønsted-Säuren führte zu einer schnelleren Reaktion. So konnten mit Trifluoressigsäure in Methanol nach 16 h unter Rückfluss 58% und mit *p*-TsOH unter den gleichen Bedingungen 90% des Alkohol **380** erhalten werden (Einträge 6 und 7).

Die Hydrierung des O-TBDPS-geschützten α,β -ungesättigten Methylesters **375** mit Wasserstoff an Palladium auf Kohle lieferte das Indan **381a** in 68% Ausbeute, wobei nur das *cis*-Diastereomer erhalten wurde [$>99\%$ *de* ($^1\text{H-NMR}$), Schema 82]. Die Hydrierung am heterogenen Katalysator erfolge somit ausschließlich von der sterisch weniger gehinderten Seite (Methyl \ll OTBDPS). Da es sich beim *cis*-Produkt **381a** um das unerwünschte Diastereomer handelte, wurde versucht, über eine α -Deprotonierung eine Epimerisierung zu erreichen. Diese trat durch Reaktion mit DBU in DCM bei 60 °C tatsächlich ein, allerdings konnte nur ein geringer Diastereomerenüberschuss für das *trans*-Diastereomer **381b** erzielt werden (33% *de*). Die sterische Abstoßung der O-TBDPS-Gruppe und des Methylesters sind somit nicht groß genug, um eine vollständige Epimerisierung zu erzielen. Dies zeigte sich ebenso bei der Reduktion des α,β -ungesättigten Esters **375** mit Lithium/DBB (Schema 82), denn auch bei dieser Reaktion wird das Diastereomerenverhältnis über die sterische Abstoßung gesteuert. Das *trans*-Diastereomer **381b** wurde mit dem gleichen, geringen Diastereomerenüberschuss (33% *de*) wie zuvor bei der Epimerisierung gebildet.

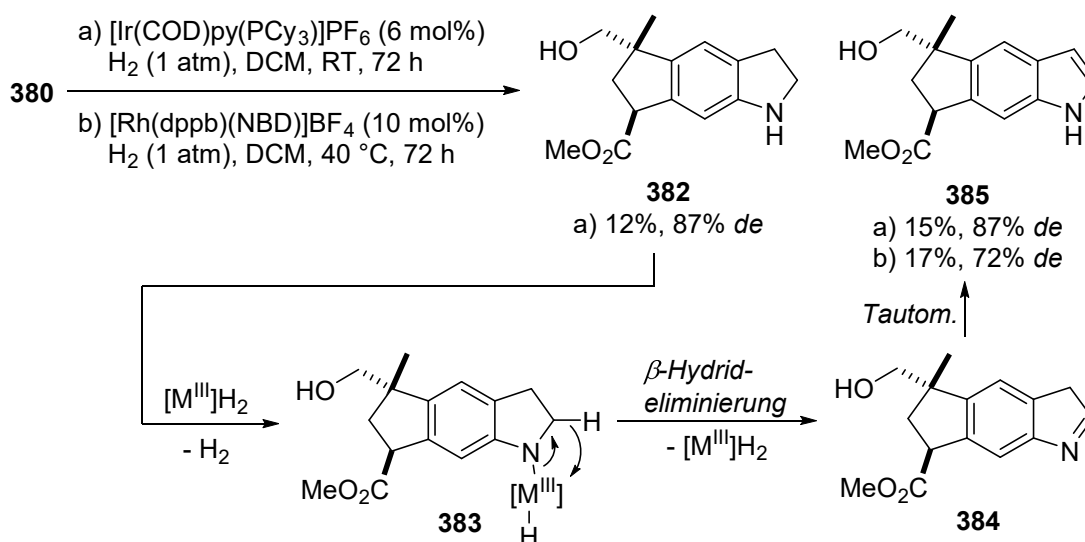


Schema 82. Reduktionen der α,β -ungesättigten Ester **375** und **380**.

Die Hydrierung des Alkohols **380** mit Wasserstoff an Palladium auf Kohle ergab ebenfalls einen Diastereomerenüberschuss von 33% (Schema 82). In diesem Fall wurde das *trans*-Diastereomer **382** bevorzugt gebildet. Dies ist allerdings eher auf den dirigierenden Effekt der OH-Gruppe zurückzuführen, über den das Substrat an den heterogenen Katalysator koordinieren kann. Die Hydrierung erfolgt daher bevorzugt von der Seite der OH-Gruppe.

Für eine OH-dirigierte Hydrierung sind homogene Katalysatoren wesentlich selektiver. Die für diese Reaktion in der Literatur am häufigsten eingesetzten Katalysatoren sind der

Iridium(I)-Katalysator $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ von CRABTREE und DAVIS sowie der Rhodium(I)-Katalysator $[\text{Rh}(\text{dppb})(\text{NBD})]\text{BF}_4$ von BROWN und NAIK.^[153,154] Bei der Reaktion des α,β -ungesättigten Esters **380** mit Wasserstoff und $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ konnten bei Raumtemperatur nach 72 h zwei Produkte isoliert werden (Schema 83). Das Indolin **382** wurde in 12% und das Indol **385** in 15% Ausbeute erhalten. Der erzielte Diastereomerenüberschuss von 87% war vielversprechend und sprach deutlich für einen dirigierenden Effekt der OH-Gruppe. Bei der Wiederholung der Reaktion mit $[\text{Rh}(\text{dppb})(\text{NBD})]\text{BF}_4$ konnte das Indolin **382** nicht mehr erhalten werden. Stattdessen wurden 17% des Indols **385** isoliert und 83% des zum Indol oxidierten Edukts. Die geringe Ausbeute lässt sich durch die Koordination des Metallkatalysators an das freie Amin erklären. Er wird dem Gleichgewicht entzogen und steht für eine Hydrierung nicht mehr zur Verfügung. Auch die Oxidation der Indoline zu Indolen kann durch die Bildung von Amin-Komplexen erklärt werden. Eine β -Hydrideliminierung aus Amin-Komplex **383** führt zu Imin **384** (Schema 83). Dieses tautomerisiert zu Indol **385**.

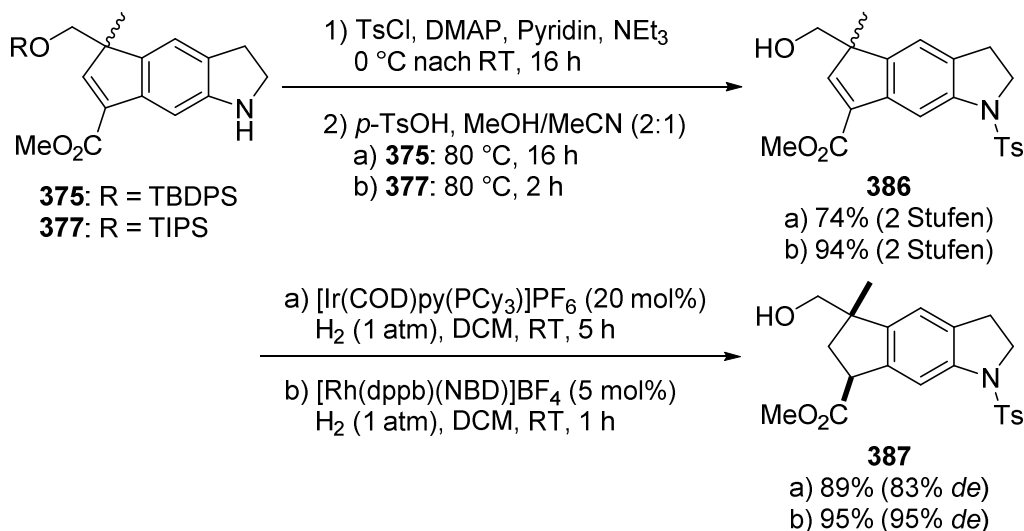


Schema 83. OH-dirigierte Hydrierung von Inden **380** und vorgeschlagener Mechanismus der metallkatalysierten Oxidation von Indolin **382** zu Indol **385**.

Um die Bildung eines Amin-Komplexes zu verhindern, wurde der Indolinstickstoff mit einer Schutzgruppe versehen. Damit auch weiterhin saure Bedingung für die Desilylierung eingesetzt werden konnten, wurde die sehr stabile Tosylgruppe gewählt. Die Indoline **375** und **377** konnten mit Tosylchlorid und DMAP in sehr guter Ausbeute zu den *N*-tosylierten Indolinen umgesetzt werden (Schema 84). Die erhaltenen Rohprodukte wurden anschließend mit *p*-TsOH bei 80 °C desilyliert. Die *O*-Silylgruppen verhielten sich bei der Abspaltung gemäß ihrer theoretischen Säurestabilität. So wurden für die *O*-TBDPS-Gruppe 16 h für die vollständige Abspaltung benötigt, für die weniger säurestabile *O*-TIPS-Gruppe hingegen nur 2 h. Die Gesamtausbeute des Produkts **386** über zwei Stufen betrug ausgehend von *O*-TBDPS-Indolin **375** 74% und ausgehend von *O*-TIPS-Indolin **377** 94%.

[153] R. H. Crabtree, M. W. Davis, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2655.

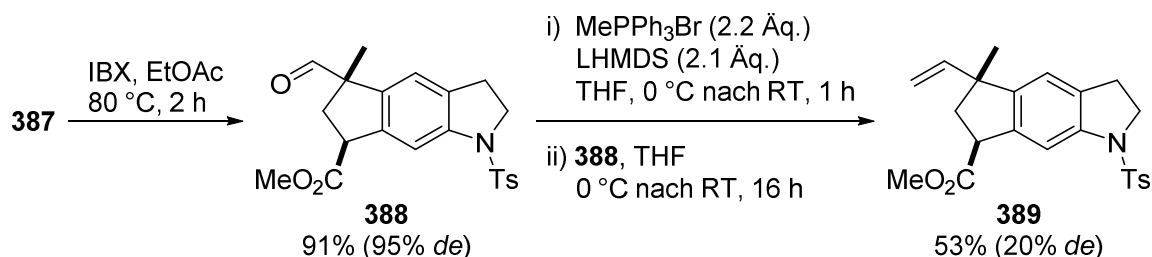
[154] J. M. Brown, R. G. Naik, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 348.



Schema 84. Einführung einer *N*-Tosylgruppe, Spaltung der *O*-Silylgruppe und OH-dirigierte Hydrierung an homogenen Katalysatoren.

Am *N*-tosylierten Homoallylalkohol **386** konnten nun erneut die beiden homogenen Hydrierkatalysatoren [Ir(COD)py(PCy₃)]PF₆ und [Rh(dppb)(NBD)]BF₄ getestet werden (Schema 84). Mit einem geschützten Indolin **386** wurden nun ausgezeichnete Ausbeuten des Indans **387** von 89% bzw. 95% erhalten. Die Diastereoselektivität war wie zuvor hoch (vgl. Schema 83) und lag bei 83% *de* bzw. sogar 95% *de*. Aus den Experimenten kann geschlossen werden, dass der Katalysator zuvor tatsächlich vom freien Amin koordiniert wurde.

Da das *trans*-Produkt **387** in sehr guter Ausbeute und mit exzellentem Diastereomerenüberschuss hergestellt werden konnte, folgte nun die weitere Funktionalisierung. Dabei sollte zunächst der primäre Alkohol umgesetzt werden. Nach einer Reduktion des Esters wäre sonst eine Differenzierung zwischen zwei primären Alkoholen erforderlich geworden. Die Oxidation von Alkohol **387** mit IBX (2-Iodoxybenzoesäure) in EtOAc bei 80 °C ergab den Aldehyd **388** in 91% Ausbeute ohne Verlust der Stereoinformation am α-Zentrum des Esters (Schema 85). Um die Route auf die bereits etablierte HECK-Reaktion zuzuführen, wurde eine WITTIG-Olefinierung mit MePPh₃Br durchgeführt. Das olefinierte Produkt **389** konnte jedoch nur in mäßiger Ausbeute und mit geringem *de* isoliert werden.



Schema 85. IBX-Oxidation von Alkohol **387** und anschließende WITTIG-Olefinierung.

Entscheidend war hierbei, dass das acide α-Zentrum am Ester deprotoniert wurde und dadurch eine teilweise Epimerisierung des Stereozentrums erfolgte. Der Diastereomerenüberschuss lag nach der Reaktion nur noch bei 20% (Schema 85). Da das

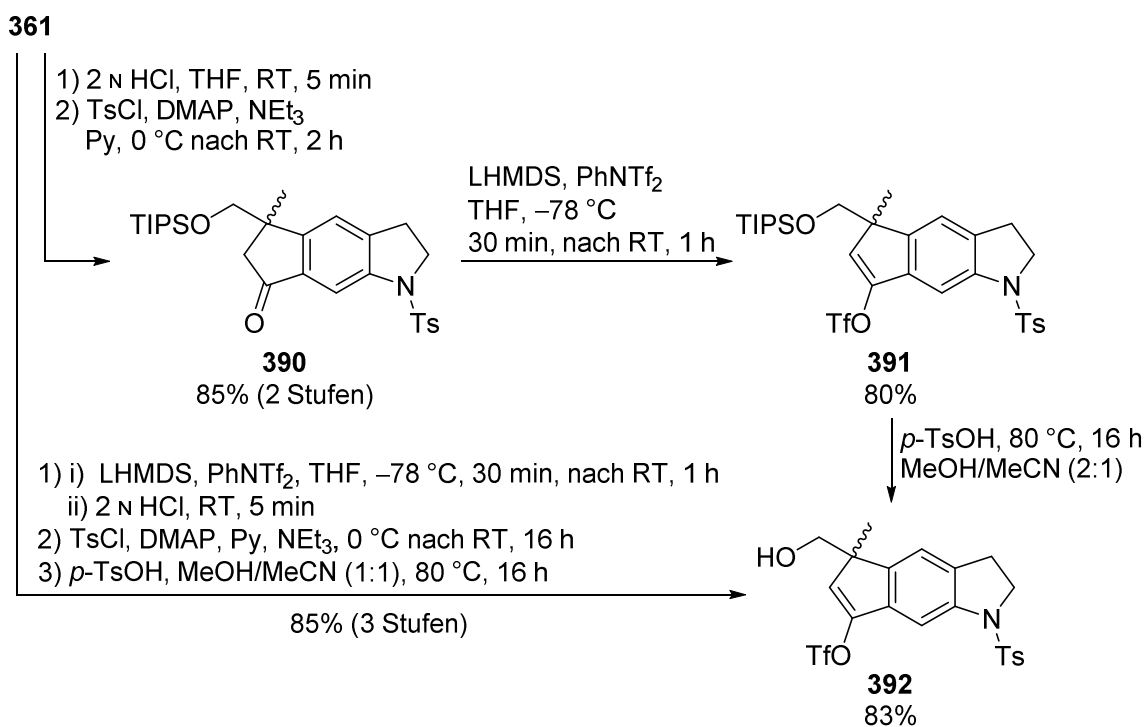
Phosphoniumbromid im Überschuss zur Base eingesetzt wurde, kann das Vorliegen von freier Base ausgeschlossen werden. Dies wiederum bedeutet, dass die Basizität des Phosphorylids groß genug ist, um eine α -Deprotonierung des Esters zu bewirken. Daraus wurde geschlossen, dass auch schwach basische Bedingungen ausreichen, um eine Epimerisierung des Stereozentrums hervorzurufen. Für die weitere Syntheseplanung mussten daher alle Reaktionen mit basischen Bedingungen vermieden werden. Zudem war davon auszugehen, dass auch ein Aldehyd hinreichend α -acide sein würde, um eine basische α -Epimerisierung zu erlauben. Die Strategie zum Aufbau der Isobutenylgruppe über die Olefinierung eines Aldehyds wurde daher verworfen.

2.3 Isobutenylierung und OH-dirigierte Hydrierung

Ein Aufbau der Isobutenylgruppe aus einem α -tertiären Ester war ohne Epimerisierung am α -Zentrum nicht möglich. Daher musste die Isobutenylgruppe abermals vor der Reduktion eingeführt werden. Diese Strategie barg allerdings erneut das Problem einer regioselektiven Reduktion des 1,3-Diens (vgl. Kapitel III.1.5.1). Da sich homogene Hydrierkatalysatoren durch einen Homoallylkohol bisher sehr gut dirigieren ließen, sollte geprüft werden, ob sich dabei auch eine gute Regioselektivität erreichen lässt. Dafür musste ein entsprechendes *N*-Tosylgeschütztes Substrat synthetisiert werden.

2.3.1 Isobutenylierung durch C-C-Kreuzkupplung

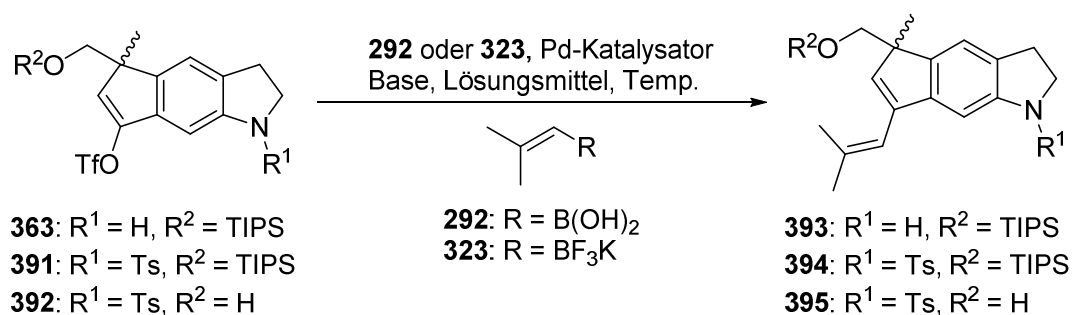
Da die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Propargylacetaten nicht mit *N*-Tosylgeschützten Indolinen durchgeführt werden kann (vgl. Kapitel III.1.3.3), wurde vom, in sehr guter Ausbeute erhältlichen, *O*- und *N*-TIPS-geschützten Cyclopenta[*f*]indolin **361** ausgegangen. Das für eine SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung benötigte Alkenyltriflat sollte bereits eine *N*-Tosyl-Gruppe tragen, um die Bildung von Nebenprodukten zu verhindern. Durch den geringen sterischen Anspruch der *N*-Tosyl-Gruppe sollte die oxidative Addition des Palladiumkatalysators nicht behindert werden (vgl. Kapitel III.1.4.4). Ausgehend von Indolin **361** konnte mit HCl selektiv die *N*-TIPS-Gruppe abgespalten werden (Schema 86). Die anschließende *N*-Tosylierung lieferte das Produkt **390** in 85% Ausbeute über zwei Stufen. Das Keton konnte dann in 80% Ausbeute in das Alkenyltriflat **391** überführt werden. Auch die *O*-TIPS-Gruppe ließ sich bereits an dieser Stelle mit *p*-TsOH bei 80 °C abspalten, so dass der Homoallylkohol **392** in sehr guter Ausbeute erhalten wurde.



Schema 86. Synthese der *N*-tosylierten Alkenyltriflate **391** und **392**.

Die Reihenfolge der vom Keton **361** zum Alkenyltriflat **392** führenden Reaktionen war variabel. Es wurde daher eine optimierte Sequenz ohne Aufreinigung der Zwischenprodukte durchgeführt (Schema 86). Dafür wurde zuerst das Alkenyltriflat eingeführt und die Reaktion dann zur Abspaltung der *N*-TIPS-Gruppe mit HCl aufgearbeitet (vgl. Schema 77). Das Rohprodukt **363** wurde dann *N*-tosyliert und nach einer wässrigen Aufarbeitung mit *p*-TsOH in MeOH/MeCN (1:1) auf 80 °C erhitzt. Nach einer abschließenden säulenchromatographischen Reinigung konnte das Produkt **392** in 85% Ausbeute über drei Stufen erhalten werden.

Die verwandten Alkenyltriflate **363**, **391** und **392** sollten nun mit der etablierten SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion isobutenyliert werden (Schema 87). Für eine bessere Ausbeute mussten die Bedingungen erneut angepasst werden (Tabelle 7).



Schema 87. Isobutenylierung der Alkenyltriflate **363**, **391** und **392**.

Die in Kapitel III.1.4.4 für die Isobutenylierung verwendeten Bedingungen lieferten mit Alkenyltriflat **363** nur 50% des erwarteten Produkts **393** (Tabelle 7, Eintrag 1). Bei der Verwendung von Boronsäure **292**, Pd(PPh₃)₄ und Na₂CO₃ in 1,4-Dioxan bei 120 °C sank die Ausbeute auf 5%, da sich das Edukt zersetzte. Der Katalysator Pd(PPh₃)₄ war mit Trifluorborat **323** und Cs₂CO₃ in PhMe/H₂O (10:1) aktiv und lieferte bereits nach 90 min bei 80 °C eine Ausbeute des isobutenylierten Produkts **393** von 63% (Eintrag 3). Das Produkt ließ sich durch die Bildung einer Vielzahl von Nebenprodukten schlecht an Kieselgel reinigen. Daher wurde nun das *O*- und *N*-geschützte Indolin **391** eingesetzt. Sowohl Pd(PPh₃)₄ als auch Pd(dppf)Cl₂•DCM lieferten mit Boronsäure **292** und K₂CO₃ gute Ausbeuten von 72% bzw. 67% (Einträge 4 und 5). Dabei bildeten sich während der Reaktion nur wenige Nebenprodukte. Der Einsatz von Pd(dppf)Cl₂•DCM vermied die Bildung von störendem Triphenylphosphanoxid. Mit der stärkeren Base Cs₂CO₃ konnten die Reaktionszeit und die Temperatur weiter gesenkt und zudem eine bessere Ausbeute von 80% erhalten werden (Eintrag 6). Auch die Menge des eingesetzten Palladiumkatalysators konnte von 10 mol% auf 5 mol% gesenkt werden.

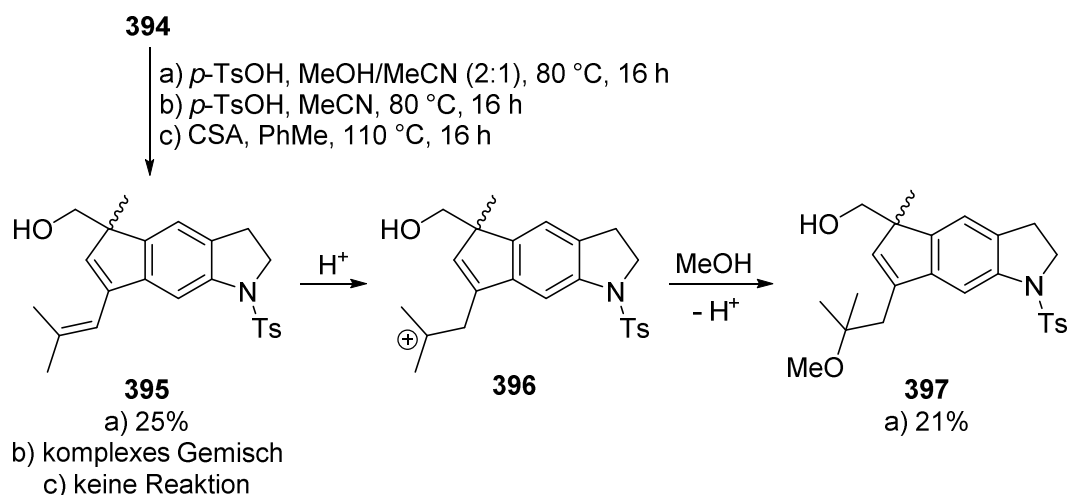
Tabelle 7. Optimierung der SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion zur Einführung der Isobutenylseitenkette an den Alkenyltriflaten **363**, **391** und **392**.

Eintrag	Edukte	Katalysator	Base	Lösungs- mittel	Zeit Temp.	Ausbeute ^c
1	363 + 323	Pd ₂ (dba) ₃ ^a P(<i>o</i> -Tol) ₃	Cs ₂ CO ₃	THF/H ₂ O (10:1)	3 h 70 °C	50% (393)
2	363 + 292	Pd(PPh ₃) ₄ ^b	Na ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	16 h 120 °C	5% (393)
3	363 + 323	Pd(PPh ₃) ₄ ^b	Cs ₂ CO ₃	PhMe/H ₂ O (10:1)	90 min 80 °C	63% (393)
4	391 + 292	Pd(PPh ₃) ₄ ^b	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxan /H ₂ O (10:1)	90 min 80 °C	72% (394)
5	391 + 292	Pd(dppf)Cl ₂ •DCM ^b	K ₂ CO ₃	PhMe/H ₂ O (10:1)	90 min 80 °C	67% (394)
6	391 + 292	Pd(dppf)Cl ₂ •DCM ^a	Cs ₂ CO ₃	PhMe/H ₂ O (10:1)	60 min 70 °C	80% (394)
7	392 + 292	Pd(dppf)Cl ₂ •DCM ^a	Cs ₂ CO ₃	PhMe/H ₂ O (10:1)	16 h 50 °C	78% (395)
8	392 + 323	Pd(dppf)Cl ₂ •DCM ^a	Cs ₂ CO ₃	PhMe/H ₂ O (10:1)	16 h 50 °C	95% (395)

a: 5 mol%; b: 10 mol%; c: isolierte Ausbeute.

Das O-entschützte Alkenyltriflat **392** ließ sich unter den optimierten Bedingungen bei 50 °C mit den Isobutenylquellen **292** oder **323** in sehr guter Ausbeute zum 1,3-Dien **395** umsetzen (Einträge 7 und 8). Für einen vollständigen Umsatz wurden zwar nun 16 h benötigt, allerdings führte eine Erhöhung der Temperatur über 50 °C verstärkt zur Bildung von Nebenprodukten.

Die erhaltene Verbindung **394** sollte nun zum Alkohol **395** entschützt werden, um damit die OH-dirigierte homogene Hydrierung durchzuführen. Unter den zuvor etablierten Bedingungen (vgl. Schema 84) konnte Alkohol **395** nur in 25% Ausbeute erhalten werden. Als Nebenprodukt wurde der Methylether **397** in 21% Ausbeute isoliert (Schema 88). Im postulierten Mechanismus wird die Isobutenylgruppe durch *p*-TsOH protoniert. Das tertiäre Carbokation **396** wird dann vom Lösungsmittel Methanol abgefangen. Der Ausschluss von Methanol führte nur zur Bildung eines komplexen Gemisches. Mit der etwas schwächeren Camphersulfonsäure ließ sich hingegen keine Abspaltung der O-TIPS-Gruppe erreichen. Durch dieses Experiment wurde gezeigt, dass die O-Silylschutzgruppe bereits vor der Einführung der Isobutenylseitenkette abgespalten werden muss.



Schema 88. Versuchte Entschützung des O-silylierten 1,3-Diens **394**.

2.3.2 Regioselektive OH-dirigierte Hydrierung eines 1,3-Diens

Mit dem Homoallylalkohol **395** konnte nun die Regioselektivität der OH-dirigierten, homogenen Hydrierung getestet werden. In der Literatur finden sich nur sehr wenige Beispiele für die dirigierte, regioselektive Hydrierung von 1,3-Dienen.^[155,156] DECAMP et al. gelang die regioselektive Hydrierung von 1,3-Dien **398** mit Hilfe des CRABTREE-Katalysators [Ir(COD)py(PCy₃)]PF₆ (Schema 89). Die Bildung des zweifach hydrierten Produkts **399b** konnte durch den Zusatz von, ebenfalls am Iridium-Katalysator koordinierendem, Isopropanol unter 10% gehalten werden. HUDLICKY et al. konnten das 1,3-Dien des Thebain (**400**) mit mäßiger Regioselektivität hydrieren. Die Koordinierung des Katalysators erfolgte dabei über das tertiäre Amin. Die Hydrierung von 1,4-Dienen und weiter voneinander entfernten Dienen wurde in der Literatur häufiger beschrieben.^[157,158,159,160] Allerdings wurden selbst einfache 1-Hydroxymethyl-1*H*-indene noch nie auf diese Weise hydriert.

[155] A. E. DeCamp, T. R. Verhoeven, I. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3207.

[156] H. Leisch, R. J. Carroll, T. Hudlicky, D. P. Cox, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 3979.

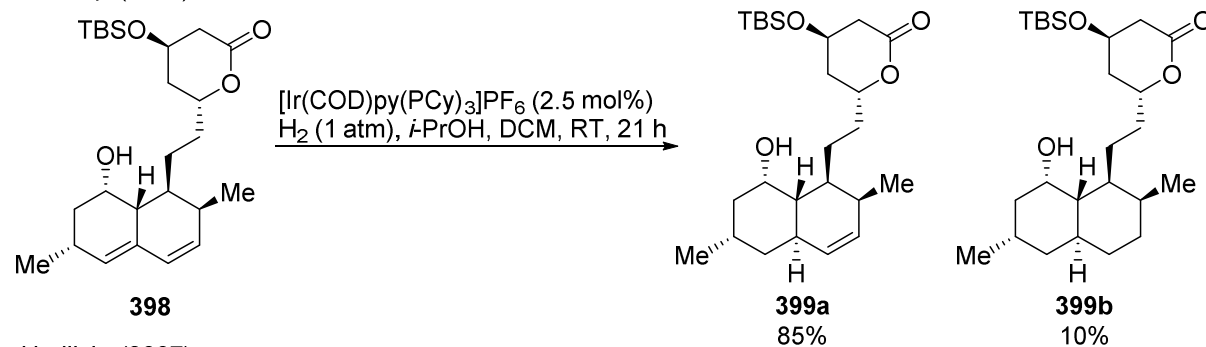
[157] E. Z. Oblak, M. D. VanHeyst, J. Li, A. J. Wiemer, D. L. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 4309.

[158] R. Dorel, A. M. Echavarren, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 8444.

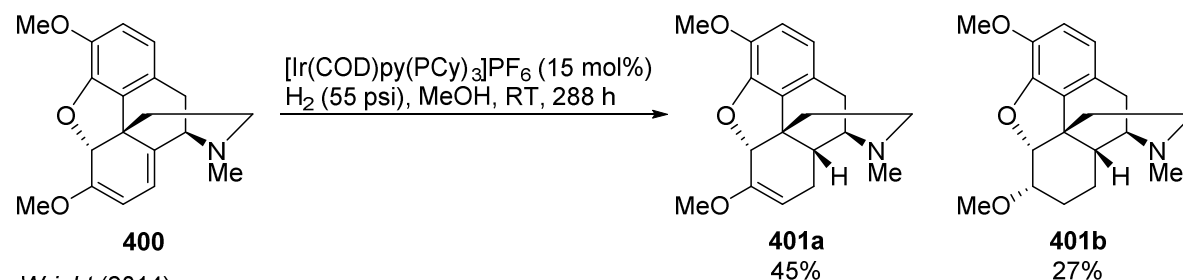
[159] J. Ramharter, J. Mulzer, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 2041.

[160] J. Zhou, J. W. Ogle, Y. Fan, V. Banphavichit, Y. Zhu, K. Burgess, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 7162.

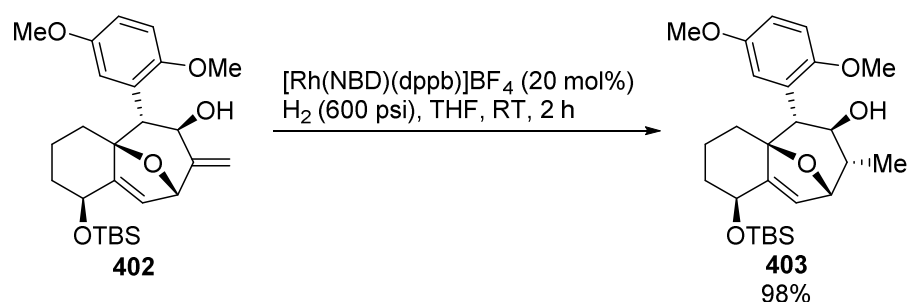
DeCamp (1989):



Hudlicky (2007):

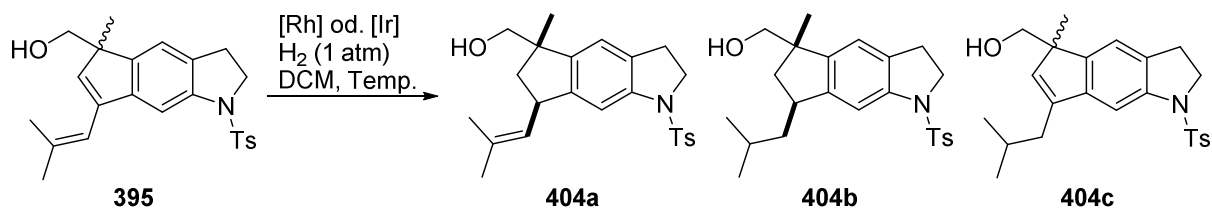


Wright (2014):



Schema 89. Literaturbeispiele für regioselektive, dirigierte Hydrierungen von 1,3-Dienen von DECAMP und HUDLICKY und von 1,4-Dien **402** von WRIGHT.

Homoallylalkohol **395** wurde zunächst mit den gängigen Katalysatoren $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ und $[\text{Rh}(\text{dppb})(\text{NBD})]\text{BF}_4$ bei Raumtemperatur mit Wasserstoff umgesetzt. Die Reaktion mit $[\text{Rh}(\text{dppb})(\text{NBD})]\text{BF}_4$ lieferte nach 2 h, neben etwas Edukt, ein Gemisch aus drei hydrierten Produkten (Tabelle 8, Eintrag 1). Über die Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums konnten diese als das gewünschte Indan **404a**, das doppelt hydrierte Produkt **404b** und das nur an der Isobutenylseitenkette hydrierte Produkt **404c** identifiziert werden (Schema 90). Durch die Integralfächen von charakteristischen Peaks im ^1H -NMR-Spektrum ließen sich die Produktausbeuten zuweisen (Abbildung 17). Der Diastereomerenüberschuss des Hauptprodukts **404a** ließ sich mit den ^1H -NMR-Signalen für das olefinische Proton der Isobutenylgruppe (5.09 ppm/5.85 ppm) eindeutig bestimmen und lag bei 64%. Mit dem CRABTREE-Katalysator $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ wurde das gewünschte Indan **404a** in 54% Ausbeute mit einem exzellenten Diastereomerenüberschuss von 99% erhalten (Eintrag 2). Allerdings wurde auch das doppelt hydrierte Nebenprodukt **404b** in 46% Ausbeute gebildet.



Schema 90. Produktgemisch der Ir/Rh-katalysierten Hydrierung von 1,3-Dien **395**.

Um die, offensichtlich langsamer ablaufende, Hydrierung der Isobutenylgruppe zu verhindern, wurde versucht die Reaktion bei verringerter Temperatur durchzuführen. Tatsächlich konnte durch die Reaktion bei 0 °C, die nun 18 h für den vollständigen Umsatz benötigte, ein besseres Produktverhältnis erhalten werden (Eintrag 3). Im Produktgemisch war das Produkt **404a** mit 74% enthalten, das Nebenprodukt **404b** nur mit 25%. Der Diastereomerenüberschuss wurde dabei nicht beeinflusst und lag noch immer bei 99%. Die weitere Verringerung der Temperatur auf –20 °C führte zu einer sehr langsamen Reaktion, die erst nach 48 h annähernd abgeschlossen war. Das Verhältnis von **404a** zu **404b** wurde etwas schlechter und auch der Diastereomerenüberschuss sank leicht auf 96% (Eintrag 4).

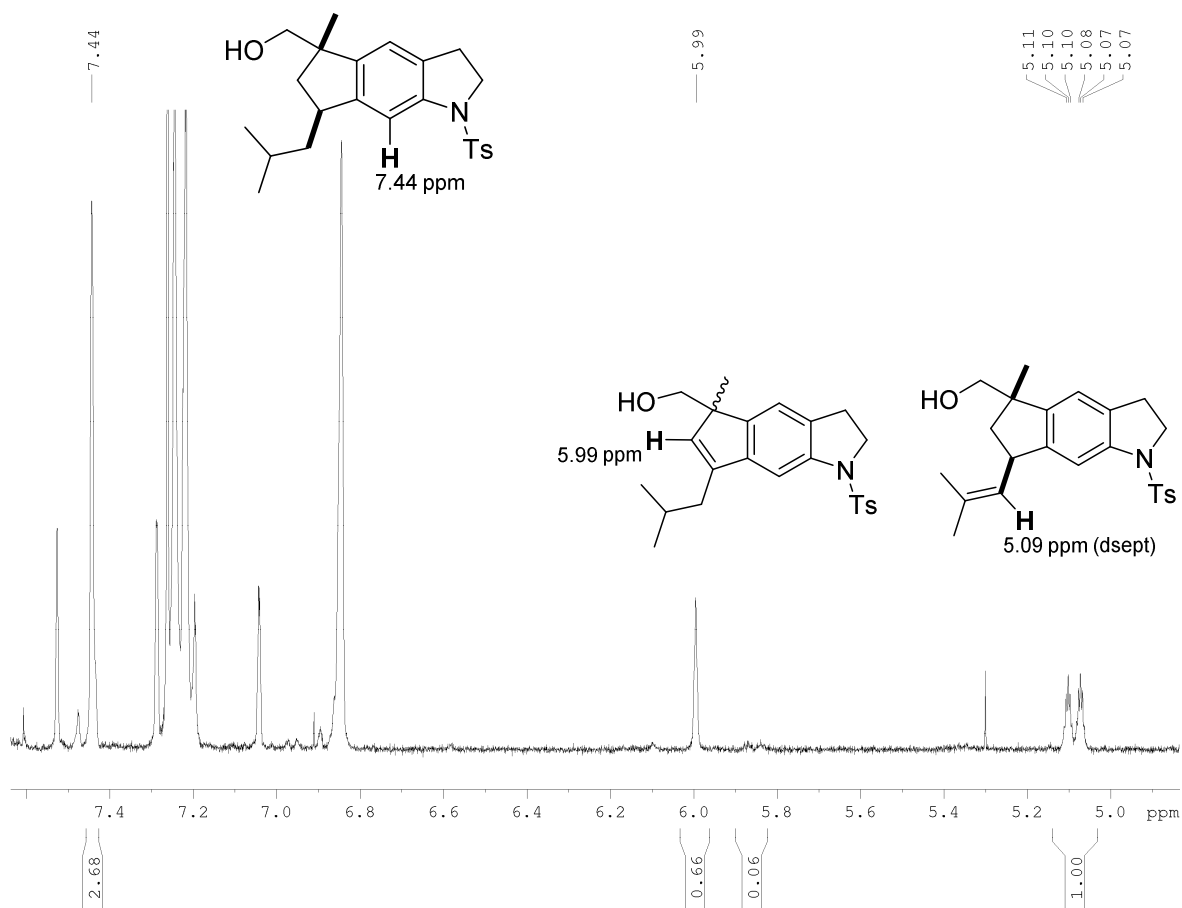


Abbildung 17. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums (300 MHz, CDCl_3) nach der Hydrierung von **395** mit $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$ (Produktgemisch).

Der eingesetzte CRABTREE-Katalysator zeigte sich sehr anfällig gegenüber einer Desaktivierung durch Wasser und Sauerstoff, so dass der Reaktionsansatz stets sorgfältig entgast werden musste.^[161] Bereits geringe Mengen an Sauerstoff, die z.B. bei der Reaktionskontrolle in den Kolben gelangen konnten, führten zur Desaktivierung des Katalysators. PFALTZ et al. berichteten, dass durch den Austausch des PF₆-Anions gegen das extrem schwach koordinierende BAr_F-Anion (Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat) ein wesentlich wasser- und luftstabilerer Katalysator erhalten wird, der zugleich eine deutlich höhere Aktivität bei der Hydrierung besitzt.^[162]

Tabelle 8. Ergebnisse der Ir/Rh-katalysierten OH-dirigierten Hydrierung von Dien **395**.

Eintrag	Katalysator	Zeit Temp.	404a (% de) ^{c,d}	404b ^{c,e}	404c ^c	395 ^c
1	[Rh(NBD)(dppb)]BF ₄ ^a	2 h RT	68% (64% de)	5%	4%	8%
2	[Ir(COD)py(PCy ₃)]PF ₆ ^a	1 h RT	54% (99% de)	46%	-	-
3	[Ir(COD)py(PCy ₃)]PF ₆ ^b	18 h 0 °C	74% (99% de)	25%	1%	-
4	[Ir(COD)py(PCy ₃)]PF ₆ ^a	48 h -20 °C	66% (96% de)	26%	1%	6%
5	[Ir(COD)py(PCy ₃)]BAr _F ^b	8 h RT	23% (86% de)	75%	-	-
6	[Ir(COD)py(PCy ₃)]BAr _F ^b	24 h -10 °C	62% (94% de)	25%	2%	9%
7	[Rh(COD)py(PCy ₃)]BAr _F ^b	24 h RT	5%	13%	17%	53%
8	[Rh(COD)(dppb)]BAr _F ^a	2 h RT	59% (66% de)	21%	9%	-
9	[Ir(COD)(dppb)]BAr _F ^b	5 h RT	23% (88% de)	61%	15%	-
10	Pd/C (20 w%)	0.25 h RT	-	100% (20% de)	-	-
11	Pd(OH) ₂ /C (17 w%)	0.25 h RT	-	100% (20% de)	-	-
12	Rh(PPh ₃) ₃ Cl (20 mol%)	24 h RT	-	-	-	100%
13	(<i>R</i>)-BINAP-Ru(OAc) ₂ ^a	24 h RT	-	-	-	100%

a: 10 mol%; b: 5 mol%; c: Rohausbeute bestimmt aus dem ¹H-NMR-Spektrum, d: Diastereomerenüberschuss bestimmt über ¹H-NMR-Signal für CH=C(CH₃)₂ (5.09 ppm/5.85 ppm); e: Diastereomerenüberschuss im Gemisch durch Signalüberlagerung nicht eindeutig bestimmbar.

[161] A. Pfaltz, J. Blankenstein, R. Hilgraf, E. Hörmann, S. McIntyre, F. Menges, M. Schönleber, S. P. Smidt, B. Wüstenberg, N. Zimmermann, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 33.

[162] S. P. Smidt, N. Zimmermann, M. Studer, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4685.

Die Synthese von $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{BAR}_\text{F}$ gelang durch den Ligandenaustausch an $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ mit Pyridin und Tricyclohexylphosphan und anschließendes Rühren mit NaBAR_F . Das BAR_F -Analogon des CRABTREE-Katalysators zeigte tatsächlich eine stark erhöhte Hydrieraktivität, was bei Raumtemperatur zu einer vermehrten Bildung des doppelt hydrierten Produkts **404b** führte (Eintrag 5). Bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$ lief die Reaktion bereits merklich langsamer ab, so dass ein ähnliches Ergebnis wie mit $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ in kürzerer Zeit erzielt werden konnte (Eintrag 6). Der Diastereomerenüberschuss und die isolierte Ausbeute des Produkts **404a** waren mit 94% *de* bzw. 62% nur geringfügig schlechter (vgl. Eintrag 4). Der Austausch des Metalls gegen Rhodium ($[\text{Rh}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{BAR}_\text{F}$, Eintrag 7) lieferte hingegen selbst bei Raumtemperatur nur einen schlechten Umsatz des Edukts. Auch die Regioselektivität war deutlich schlechter, was an der bevorzugten Bildung des Produkts **404c** deutlich wird.

Das BAR_F -Analogon des BROWN-Katalysators ($[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$, Eintrag 8) lieferte hingegen einen vollständigen Umsatz mit mäßiger Regioselektivität. Die Diastereoselektivität war, wie bisher bei allen eingesetzten Rhodium(I)-Katalysatoren, deutlich schlechter als die der Iridium(I)-Katalysatoren. Das entsprechende Iridium-Analogon ($[\text{Ir}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$, Eintrag 9) war bei Raumtemperatur deutlich aktiver, so dass das doppelt hydrierte Produkt **404b** bevorzugt gebildet wurde. Allerdings zeigte sich erneut eine schlechte Regioselektivität, da auch 15% Inden **404c** erhalten wurden. Die Diastereoselektivität war besser als mit dem entsprechenden Rhodiumkatalysator $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$, lag aber dennoch unter den mit anderen Iridiumkatalysatoren erreichten Werten.

Kontrollversuche mit Palladium auf Kohle und Palladiumhydroxid auf Kohle (Einträge 10 und 11) führten zur schnellen, jedoch unselektiven Hydrierung beider Doppelbindungen. Das Indan **404b** konnte in beiden Fällen nach 15 min in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Der Diastereomerenüberschuss lag bei 20%, so dass auch bei dieser heterogenen Hydrierung ein erkennbarer dirigierender Effekt der OH-Gruppe zu Tage tritt (vgl. Schema 82). Sowohl der WILKINSON-Katalysator $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$ als auch der NOYORI-Katalysator $(R)\text{-BINAP-Ru}(\text{OAc})_2$ zeigten bei Raumtemperatur keine Aktivität (Eintrag 12 und 13).^[163,164] Das beste Ergebnis in Bezug auf Ausbeute und Diastereoselektivität konnte letztlich mit dem unmodifizierten CRABTREE-Katalysator bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ erzielt werden (Tabelle 8, Eintrag 3). Nach Abtrennung der Nebenprodukte an Kieselgel konnte das Produkt **404a** in 63% Ausbeute isoliert werden.

Die OH-dirigierte Hydrierung an homogenen Metallkatalysatoren ist eine ausgesprochen effektive Methode zur substratkontrollierten, stereoselektiven Reduktion von Alkenen. Ihr Mechanismus wurde daher bereits eingehend untersucht. Besonders hervorzuheben ist eine detaillierte Studie von BRANDT et al., in der neben DFT-Rechnungen auch kinetische Untersuchungen durchgeführt wurden.^[165] Die Ergebnisse dieser Studie wurden weitreichend akzeptiert und von anderen Gruppen bestätigt.^[166,167] Der postulierte Mechanismus der

[163] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711.

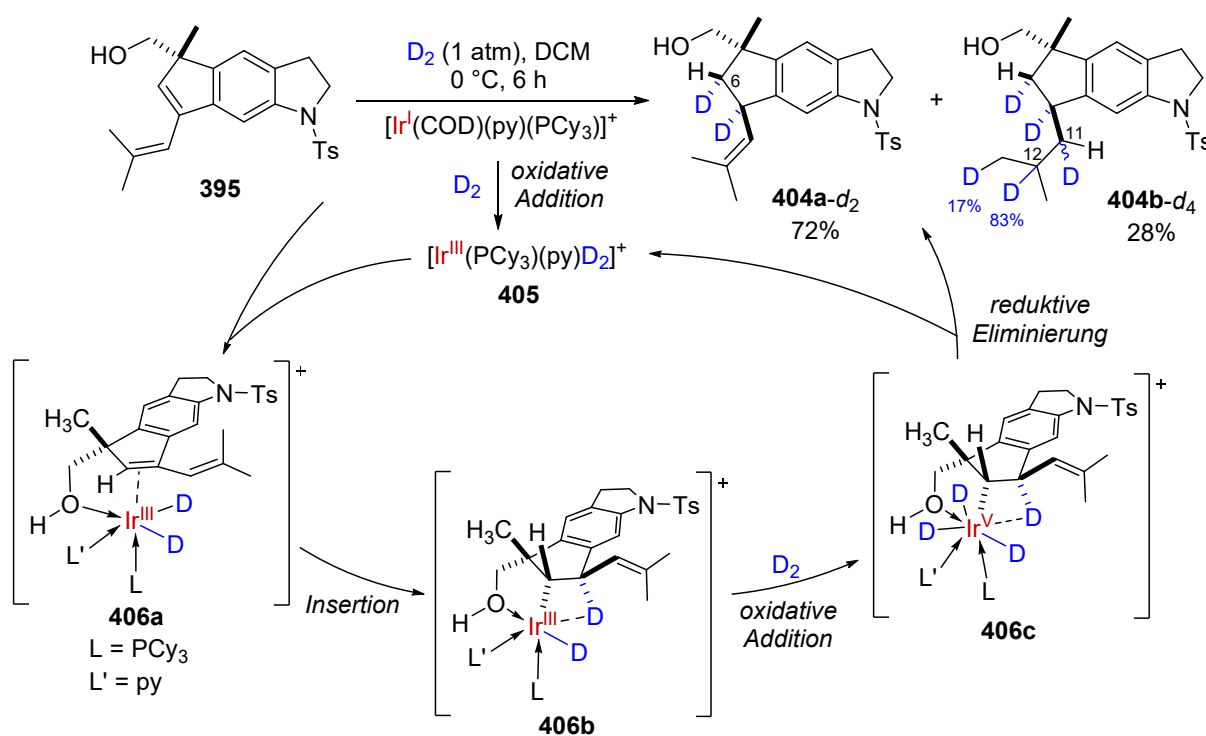
[164] R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 345.

[165] P. Brandt, C. Hedberg, P. G. Andersson, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 339.

[166] C. Margarita, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 1346.

[167] Y. Zhu, K. Burgess, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 1623.

Hydrierung nach den Ergebnissen von BRANDT et al. ist in Schema 91 dargestellt. Zum Nachweis, dass tatsächlich beide Wasserstoffatome von derselben stereotopen Seite eingeführt werden, wurde die Reduktion von 1,3-Dien **395** am CRABTREE-Katalysator mit Deuterium durchgeführt. Es wird zunächst der COD-Ligand (Cyclooctadien) hydriert, so dass am Iridium zwei Koordinationsstellen frei werden. Deuterium wird oxidativ an den Iridium(I)-Katalysator addiert und der aktive Iridium(III)-Katalysator **405** gebildet. Dieser besitzt noch immer zwei freie Koordinationsstellen, an denen der Alkohol und das zu hydrierende Alken dative Bindungen zum Komplex **406a** eingehen. Anschließend insertiert die Doppelbindung in die Iridium-Deuterium-Bindung, wobei Komplex **406b** entsteht. Dies ist der diastereoselektive Schritt, bei dem die erste neue Kohlenstoff-Deuterium-Bindung gebildet wird. BRANDT et al. konnten bestätigen, dass nun zunächst eine zweite oxidative Addition von Deuterium erfolgt und der Iridium(V)-Komplex **406c** gebildet wird. Erst dann folgt die reduktive Eliminierung, bei der das Produkt **404a-d₂** gebildet und der aktive Iridium(III)-Komplex **405** zurückgewonnen wird. Komplex **405** kann dann erneut in den Katalysezyklus eintreten. Obwohl der Katalysator als Iridium(I)-Verbindung zugesetzt wird, handelt es sich im aktiven Katalysezyklus also wahrscheinlich um eine Iridium(III)/Iridium(V)-Katalyse.



Schema 91. Postulierter Mechanismus der OH-dirigierten Hydrierung mit einem Iridiumkatalysator nach BRANDT et al.^[165]

Durch die NOESY-Korrelationen zwischen dem 6-H (1.54 ppm) mit der vicinalen Methylgruppe (1.26 ppm) und der Isobutenylgruppe (5.09 ppm) konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass beide Deuteriumatome auf derselben stereotopen Seite des Moleküls eingeführt wurden (Abbildung 18). Das Produkt **404a-d₂** konnte in 72% Ausbeute isoliert werden.

□

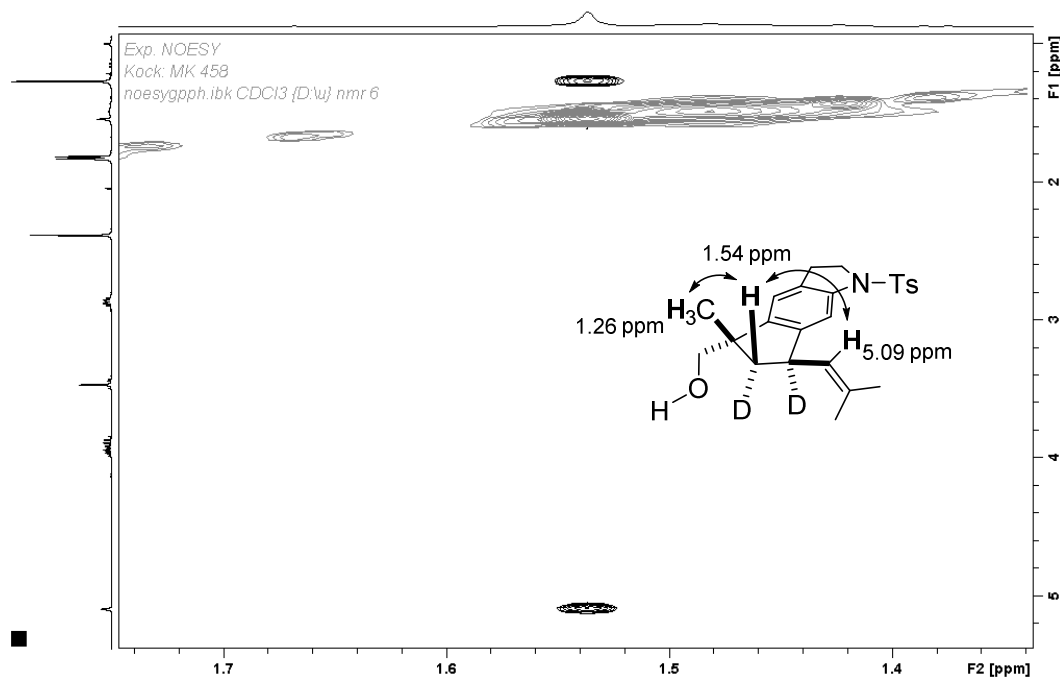


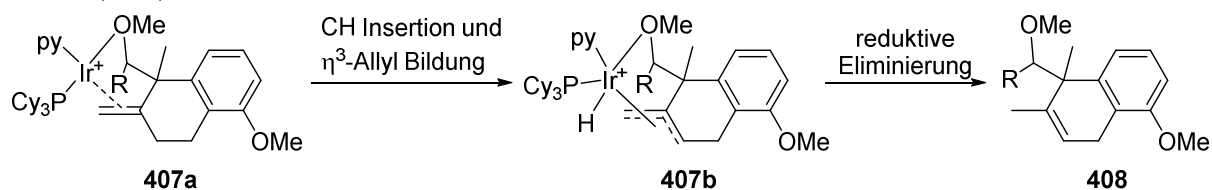
Abbildung 18. Ausschnitt des NOESY-Spektrums (CDCl₃, 400 MHz) von **404a-d₂**.

Wie zu erwarten, wurde auch das Nebenprodukt **404b-d₄** gebildet. Aus diesem ließen sich weitere Informationen über die Hydrierungsreaktion gewinnen. So liegt z.B. an Position 11 (vgl. Schema 91) ein 1:1-Gemisch der beiden Epimere vor (bestimmt aus dem ¹H-NMR-Spektrum). Daraus könnte geschlossen werden, dass die Bindung zwischen C7 und C11 im Edukt **395** frei drehbar ist, wodurch sich die Konformere des 1,3-Diens leicht ineinander überführen lassen. Dies gilt allerdings nur, solange die Reduktion der Isobutenylgruppe vor der Reduktion des Indens erfolgt, da die Isobutenylgruppe nach der Reduktion des Indens auf der zum Alkohol entgegengesetzten Seite liegt (vgl. Komplex **406b**). Da das Indan **404a-d₂** als Hauptprodukt entsteht, ist anzunehmen, dass die Reduktion der Inden-Doppelbindung etwas schneller erfolgte als die der Isobutenylgruppe. Wahrscheinlicher erscheint es daher, dass die Reduktion der Isobutenylgruppe intermolekular abläuft und somit von beiden Seiten erfolgen kann.

In **404b-d₄** fand sich außerdem ein geringer Deuterierungsgrad (17%) an einer der Methylgruppen der Isobutenylseitenkette. An C12 betrug der Deuterierungsgrad, dazu komplementär, 83%. GUILLOU et al. konnten eine iridiumkatalysierte Doppelbindungsomerisierung beobachten, die durch die Bildung von η³-Allylkomplex **407b**

erklärt wurde (Schema 92).^[168] Die Reduktion einer isomerisierten Doppelbindung könnte den gefundenen Anteil an Deuterium an der Methylgruppe von **404b-d₄** erklären.

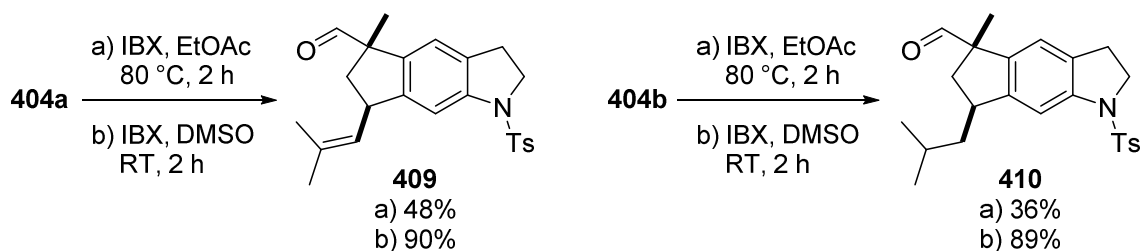
Guillou (2005):



Schema 92. Iridiumkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung über den η^3 -Allylkomplex **407b**.

2.4 Versuche zur Einführung des zweiten Indolkerns durch eine HWE-Reaktion

Nach erfolgreicher diastereoselektiver Reduktion des Indengrundkörpers galt es nun, den zweiten Indolkern einzuführen. Dafür kamen unterschiedliche Strategien in Betracht. Für alle musste aber zunächst der primäre Alkohol **404a** zum Aldehyd **409** oxidiert werden. Mit IBX in EtOAc bei 80 °C konnte eine Ausbeute von 48% erreicht werden (Schema 93). Auch die Isobutyl-Verbindung **404b** ließ sich mit dieser Methode in 36% Ausbeute zum Aldehyd **410** oxidieren. Die Ausbeute der Oxidation mit IBX ließ sich durch den Einsatz von DMSO als Lösungsmittel drastisch verbessern. Da IBX in DMSO, im Gegensatz den meisten anderen organischen Lösungsmitteln, löslich ist, konnte die Reaktion bei Raumtemperatur in homogener Phase durchgeführt werden. In der wässrigen Aufarbeitung konnte das DMSO durch gründliches Waschen mit Wasser entfernt werden. Allein durch den Wechsel des Lösungsmittels ließ sich die Ausbeute so auf 90% bzw. 89% steigern.

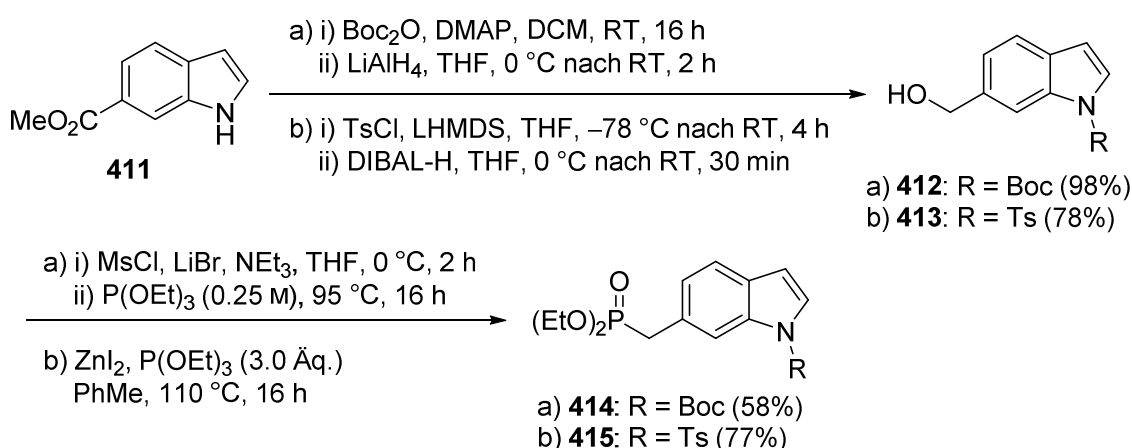


Schema 93. IBX-Oxidation der Alkohole **404a** und **404b**.

Wie in Kapitel III.1.5.1 gezeigt wurde, lässt sich das Kohlenstoffgerüst von Raputindol A (**12**) über eine HECK-Reaktion von 6-Iodindol (**166**) an einem monosubstituierten Alken *E*-selektiv in mäßiger Ausbeute aufbauen. Die Rückführung auf die zuvor genutzte Syntheseroute würde die Olefinierung zur Vinylseitenkette erfordern. Eleganter wäre es hingegen, den zweiten Indolkern samt *E*-Doppelbindungsbrücke durch eine direkte Olefinierung einzuführen. Für die geplante HWE-Reaktion musste zunächst das entsprechende Benzylphosphonat hergestellt werden. Die literaturbekannten *N*-Boc- bzw. *N*-tosylgeschützten, primären Alkohole **412** und **413** konnten in sehr guter Ausbeute aus Indol-6-carbonsäuremethylester (**411**) hergestellt

[168] M. Krel, J.-Y. Lallemand, C. Guillou, *Synlett* **2005**, 2043.

werden (Schema 94).^[169] Der Alkohol **412** wurde anschließend mit Mesylchlorid, LiBr und NEt₃ zum Mesylat umgesetzt. Das Rohprodukt wurde dann in Triethylphosphit auf maximal 95 °C erhitzt und das Phosphonat **414** in 58% Ausbeute erhalten. Bei höherer Temperatur wurde bei der Synthese eines ähnlichen Phosphonats die Abspaltung der *N*-Boc-Gruppe beobachtet.^[170] Da sich das restliche Triethylphosphit nach der Reaktion nur sehr schwer abtrennen ließ (langsame Verdampfung am Hochvakuum), sollte für die Synthese des Phosphonats **415** eine direkte Umwandlung des Alkohols in das Phosphonat nach WIEMER et al. erfolgen.^[171] Dabei wurde der Benzylalkohol **413** mit Zinkiodid und nur einem geringen Überschuss Triethylphosphit bei 110 °C zur Reaktion gebracht und das Phosphonat **415** in 77% Ausbeute erhalten.



Schema 94. Synthese der Benzylphosphonate **414** und **415**.

Die Phosphonate **414** und **415** sollten nun mit einem Aldehyd in einer HWE-Reaktion umgesetzt werden. Eine sehr ähnliche Reaktion wurde bereits von TOSTE et al. bei der Synthese der Flinderole B und C eingesetzt.^[172] Der zweite Indolkern des Bisindolgerüsts wurde durch die HWE-Reaktion des Phosphonats **416** mit dem α -quartären Aldehyd **417** eingeführt und so das *E*-Alken **418** erhalten (Schema 95). WIEMER et al. nutzen bei ihrer Synthese von Indolanaloga der Schweinfurthine eine HWE-Reaktion mit Phosphonat **420**, um einen *E*-alkenverbrückten Indolkern in guter Ausbeute einzuführen.^[170] Dabei konnte die Wanderung der *N*-Tosylgruppe auf den freien Alkohol des Edukts **419** beobachtet werden.

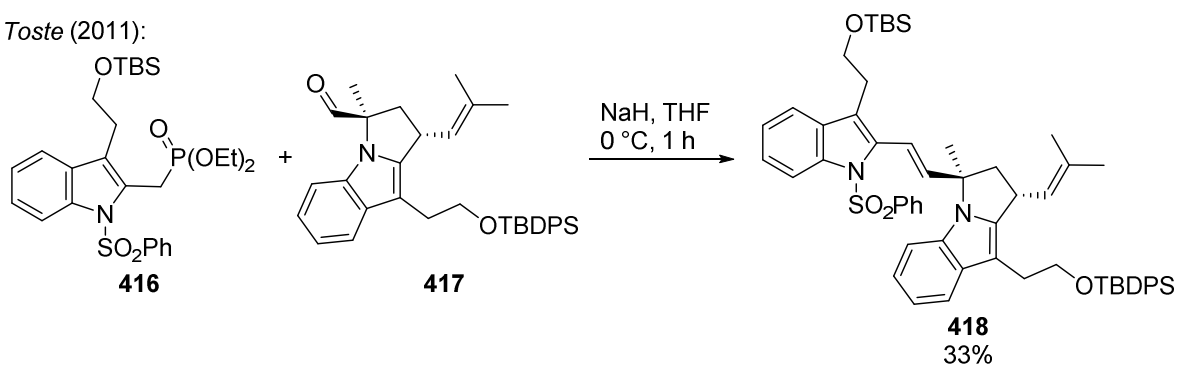
[169] W. Liu, H. J. Lim, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 5496.

[170] J. G. Kodet, D. F. Wiemer, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 9291.

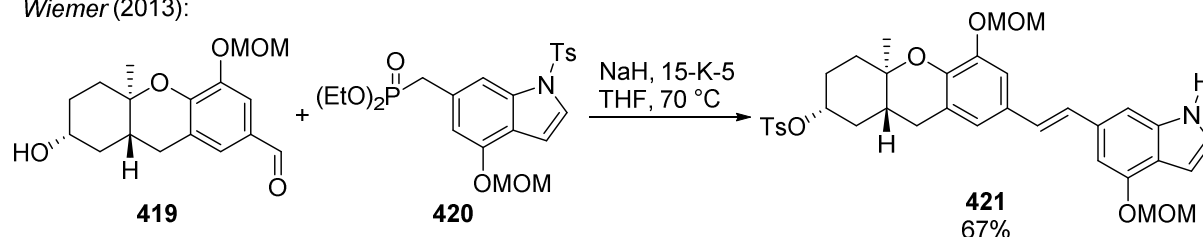
[171] R. J. Barney, R. M. Richardson, D. F. Wiemer, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2875.

[172] R. M. Zeldin, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 1706.

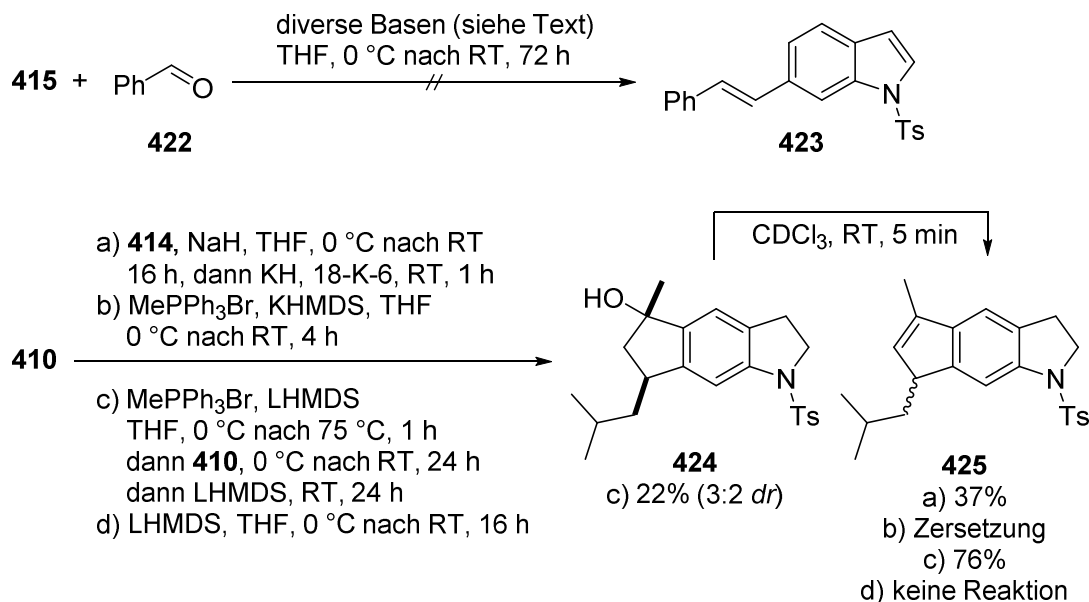
Toste (2011):



Wiemer (2013):

**Schema 95.** HWE-Reaktionen mit Benzylphosphonaten von TOSTE und WIEMER.

Die HWE-Reaktion von einem Aldehyd mit Phosphonat **415** sollte zunächst an einem einfachen Substrat wie Benzaldehyd (**422**) getestet werden (Schema 96). Dabei zeigte sich mit den gängigen starken Basen (NaH, LHMDS, *t*-BuOK) noch vor Zugabe des Aldehyds selbst bei 0 °C eine schnelle Zersetzung des Phosphonats. Mit schwächeren Basen (NEt₃, KOAc, Na₂CO₃, K₂CO₃, 2 N NaOH) konnte kein Umsatz erreicht werden. Mit Cs₂CO₃ als Base wurde neben der Bildung des gewünschten Olefins auch die Zersetzung des Phosphonats beobachtet.

**Schema 96.** Versuche zu HWE-Reaktionen mit den Phosphonaten **414** und **415**.

Das *N*-Boc-Phosphonat **414** war hingegen wesentlich basenstabiler. Die Reaktion von Aldehyd **410** mit Phosphonat **414** und Natriumhydrid führte nicht zur Zersetzung, lieferte

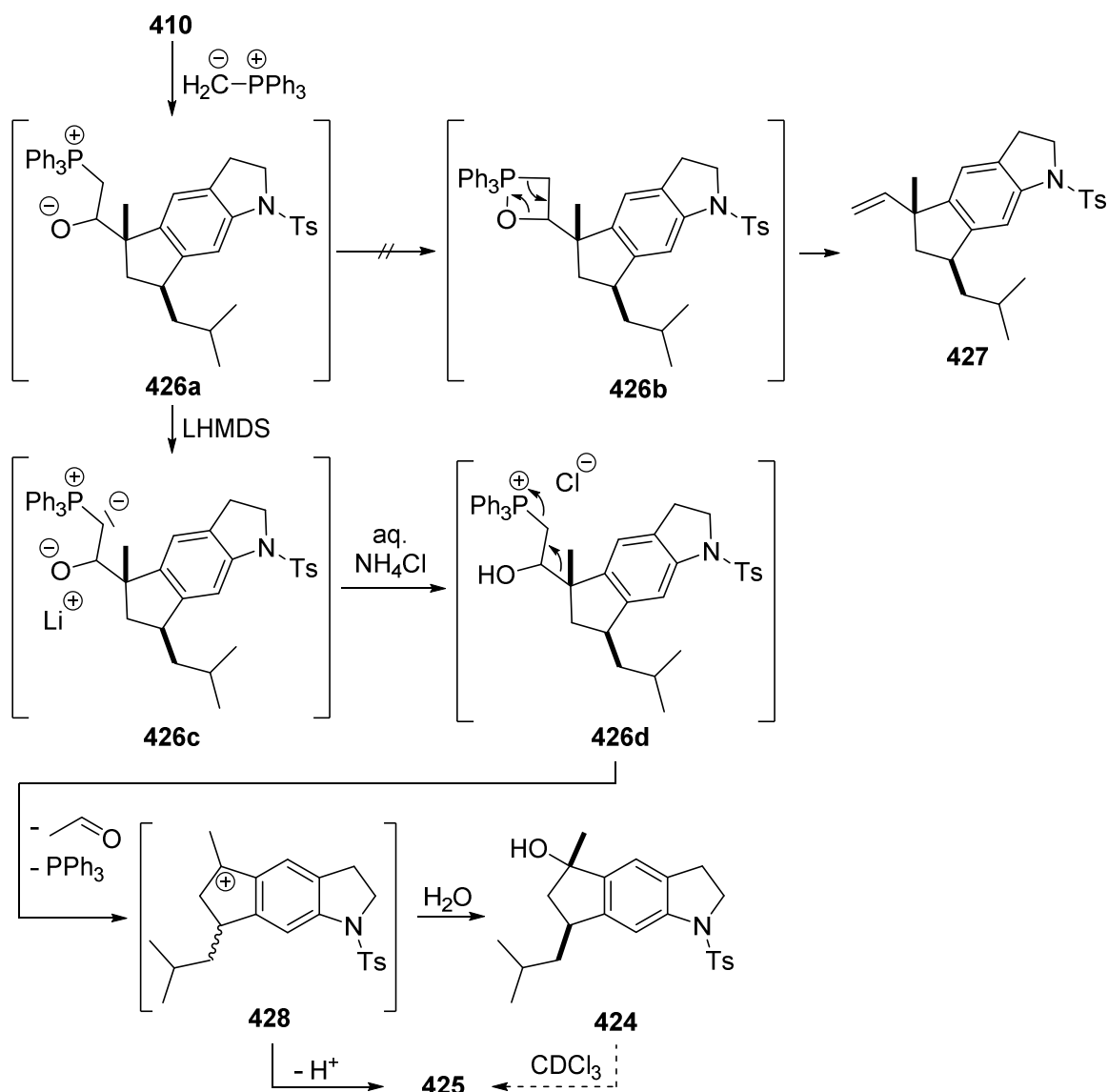
allerdings auch keinen Umsatz (Schema 96). Erst durch die Zugabe von Kaliumhydrid und 18-Krone-6-Ether konnte eine Reaktion hervorgerufen werden. Dabei bildeten sich in schlechter Ausbeute zwei Produkte sehr unterschiedlicher Polarität. Nach der säulenchromatographischen Trennung an Kieselgel wurden die beiden Produkte als Lösung in CDCl_3 am NMR-Spektrometer vermessen. Dabei wurden jedoch identische Spektren erhalten, und auch die Dünnschichtchromatographie zeigte, dass sich die polarere Substanz in die unpolare umgewandelt hatte. Die unpolare Verbindung konnte durch 2D-NMR-Spektren zweifelsfrei als Inden **425** identifiziert werden. Es lag daher nahe, dass es sich bei der polaren Verbindung um den tertiären Alkohol **424** handelte, der in leicht saurem Chloroform schnell Wasser eliminierte.

Eine WITTIG-Olefinierung von Aldehyd **410** mit MePPh_3Br und KHMDs führte zur Zersetzung. MePPh_3Br wurde daher zunächst mit substöchiometrischen Mengen LHMDs erhitzt, um die Gegenwart freier Base auszuschließen, bevor der Aldehyd **410** zugegeben wurde. Nach 24 h konnte kein Umsatz beobachtet werden. Daher wurde weiteres LHMDs zugesetzt, und nun lieferte die Reaktion nach 24 h erneut die bereits zuvor beobachteten Produkte **425** und **424** in 76% bzw. 22% Ausbeute (Schema 96). Eine WITTIG-Olefinierung des Aldehyds **410**, wie sie zuvor an Aldehyd **388** gelungen war (vgl. Schema 85, Kapitel III.2.2), trat nicht ein. Die Messung von Alkohol **424** in Aceton- d_6 verhinderte die saure Eliminierung, so dass die Struktur des Produkts **424** mit Hilfe von 2D-NMR-Spektren und einem hochaufgelösten Massenspektrum bestätigt werden konnte. Durch Zugabe von LHMDs zu Aldehyd **410** konnte eindeutig ausgeschlossen werden, dass allein die Base für die Bildung der unerwarteten Produkte **424** und **425** verantwortlich ist, da keine Reaktion eintrat.

Es stellte sich nun die Frage, wie die Bildung der unerwarteten Produkte **424** und **425** zu erklären ist. Fest stand, dass die Anwesenheit von einem Überschuss Base und MePPh_3Br nötig ist. Es lag daher nahe, dass ein Angriff des Phosphorylids auf den Aldehyd stattfand. Im weiteren Verlauf der Wittig-Reaktion bildet sich das Oxaphosphetan **426b**, welches schnell zum Alken **427** zerfällt (Schema 97). Die Bildung von Oxaphosphetan **426b** muss im vorliegenden Fall aus ungeklärter Ursache stark gehindert sein. Es wird postuliert, dass das Betain **426a** von einem zweiten Äquivalent LHMDs deprotoniert wird und sich, wie bei der SCHLOSSER-Variante der WITTIG-Reaktion, das stabilisierte Oxidoylid **426c** bildet.^[173] Da dieses nicht durch eine Protonenquelle, wie bei der SCHLOSSER-Variante, zum Betain **426a** reprotoniert werden kann, bleibt die Reaktion auf dieser Stufe stehen. Erst bei der Aufarbeitung mit wässrigem Ammoniumchlorid kommt es zur vollständigen Reprotonierung. Das dabei entstandene Phosphoniumsalz **426d** fragmentiert nun, wobei Triphenylphosphan und Acetaldehyd abgespalten werden. Das stabilisierte, tertiäre Benzylkation **428** kann ein Proton eliminieren, wobei das Inden **425** entsteht. Alternativ kann es nukleophil von Wasser angegriffen werden und den tertiären Alkohol **424** bilden. Diese Reaktion wurde zuvor noch nie beschrieben, so dass es keine Literaturpräzedenz für den vorgeschlagenen Mechanismus

[173] M. Schlosser, K. F. Christmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1967**, 708, 1.

gibt. Die formale Eliminierung von Formaldehyd aus α -quartären Aldehyden wurde bisher nur bei radikalischen Reaktionen beobachtet.^[174,175]



Schema 97. Postulierter Mechanismus für die formale Eliminierung von Formaldehyd aus dem α -quartären Aldehyd **410**.

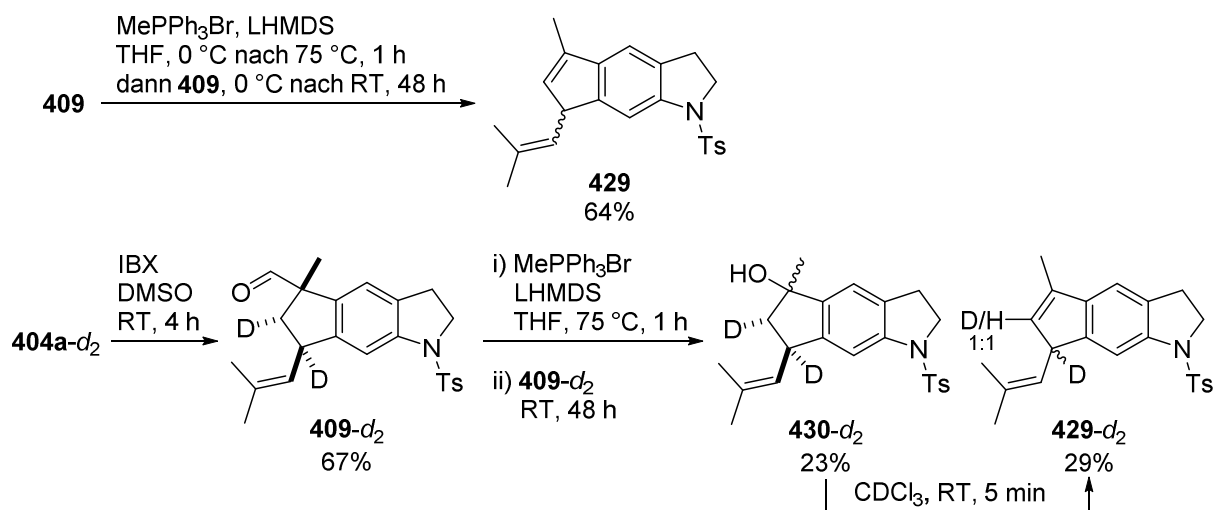
Weiterhin unterstützt wird der Mechanismus durch den Befund, dass sich Aldehyd **388** wie geplant olefinieren ließ (vgl. Schema 85). Der Methylester **388** besitzt eine acide α -Position, an der die Deprotonierung zum Dianion bevorzugt abläuft. Die Bildung eines Oxidoylids wie **426c** wird dadurch verhindert und das zum Alken **389** führende Oxaphosphetan vom Typ **426b** kann gebildet werden.

Die Eliminierungsreaktion ließ sich mit Aldehyd **409** reproduzieren, wobei das Inden **429** in 64% Ausbeute erhalten wurde (Schema 98). Nach der IBX-Oxidation von Alkohol **404a-d**₂

[174] C. A. B. Rodrigues, M. N. de Matos, B. M. H. Guerreiro, A. M. L. Gonçalves, C. C. Romão, C. A. M. Afonso, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 2803.

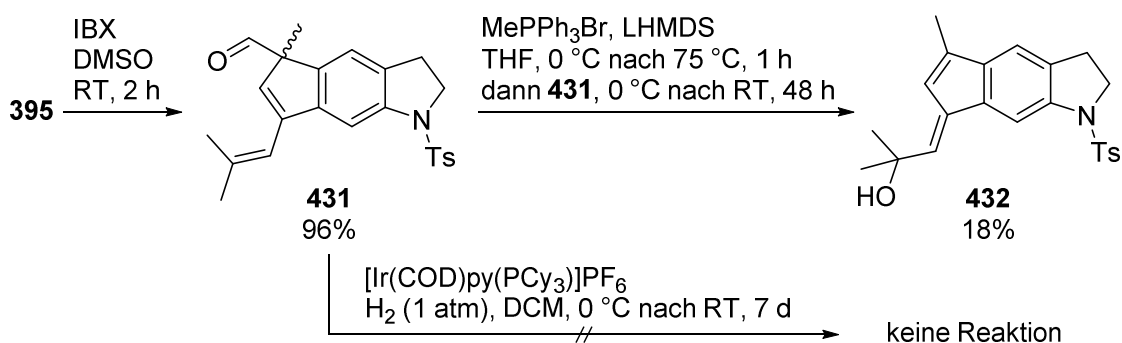
[175] H. Kigoshi, Y. Imamura, A. Sawada, H. Niwa, K. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 3735.

sollte auch am deuterierten Substrat **409-d₂** die formale Eliminierung von Formaldehyd durchgeführt werden. Es konnten neben 23% des tertiären Alkohols **430-d₂**, auch 29% Inden **429-d₂** isoliert werden. Bei Inden **429-d₂** wurde an C-6 etwa ein 1:1-Verhältnis von Wasserstoff und Deuterium gefunden (Integral von 0.57 im ¹H-NMR-Spektrum). Dieses Ergebnis erhärtet den Verdacht, dass es sich bei Inden **429-d₂** um das Produkt einer E1-Eliminierung handelt.



Schema 98. Formale Eliminierung von Formaldehyd aus den Aldehyden **409** und **409-d₂**.

Um weitere Informationen über den Mechanismus der formalen Formaldehydeliminierung zu erhalten, wurde Alkohol **395** mit IBX zu Aldehyd **431** oxidiert (Schema 99). Dieser Aldehyd kann kein Proton mehr aus der C-6 Position eliminieren. Tatsächlich wurde nach der Reaktion mit MePPh₃Br und LHMDS ein neues Produkt erhalten. Die Konnektivität des tertiären Alkohols **432** konnte mittels 2D-NMR-Spektren zweifelsfrei aufgeklärt werden. Das Benzylkation vom Typ **428** wurde in diesem Fall durch einen Angriff von Wasser an der doppelt vinylogenen Position der Isobutenylseitenkette abgefangen.

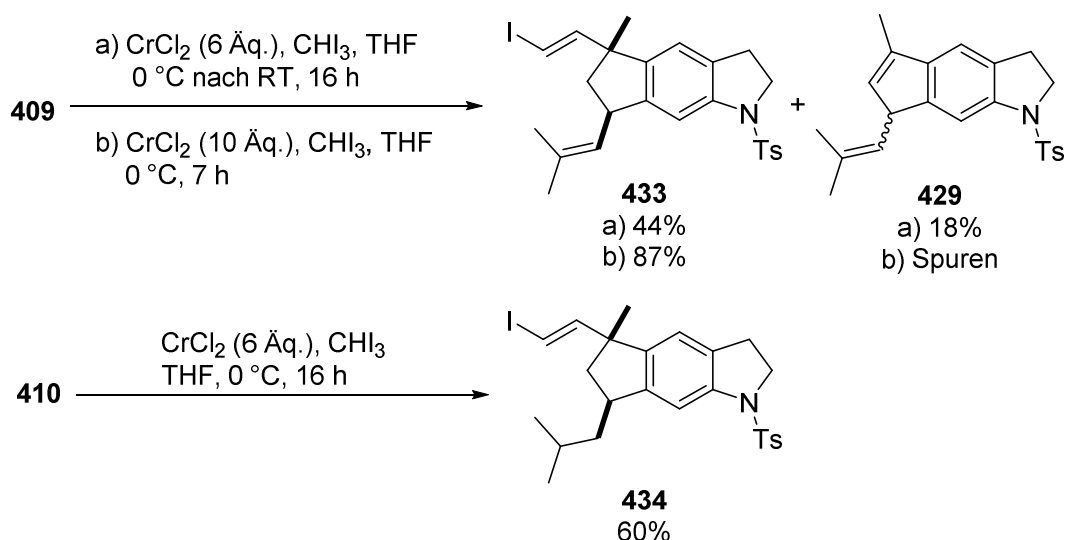


Schema 99. Bildung des ungewöhnlichen Reaktionsproduktes **432** aus dem Aldehyd **431** und versuchte Hydrierung des 1,3-Diens von **431**.

Eine Reaktion von 1,3-Dien **431** mit Wasserstoff und [Ir(COD)py(PCy₃)]PF₆ lieferte auch nach 7 Tagen keinen Umsatz (Schema 99). Ein Aldehyd genügt somit nicht aus, um den Katalysator zu aktivieren und die dirigierte Hydrierung einzuleiten.

2.5 Einführung des zweiten Indolkerns durch eine Kreuzkupplung

Da alle Olefinierungsreaktionen zur Einführung des zweiten Indolkerns scheiterten, musste ein anderer Syntheseweg gefunden werden. Die in dieser Arbeit bereits häufiger eingesetzte SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung stellte eine attraktive Alternative dar. Um diese durchführen zu können, musste zunächst Aldehyd **409** in eine, für die sp^2 - sp^2 -Kupplung geeignete, funktionelle Gruppe überführt werden. Hierfür bot sich die TAKAI-Olefinierung an, mit der Aldehyde selektiv in *E*-Iodalkene überführt werden können.^[176] Die Reaktion von Aldehyd **409** mit Chrom(II)chlorid und Iodoform lieferte das *E*-Iodalken **433** in 44% Ausbeute (Schema 100). Interessanterweise konnte auch bei dieser Reaktion das Inden **429** erhalten werden. Ein Mechanismus zur Bildung von **429** analog des in Schema 97 beschriebenen ist, auf Grund der Abwesenheit einer Base, auszuschließen. Durch den Einsatz einer Metallspezies wäre ein radikalischer Mechanismus vorstellbar. Eine erneute Durchführung der Reaktion bei 0 °C lieferte nach 7 h das *E*-Iodalken **433** in 87% Ausbeute. Das Nebenprodukt **429** bildete sich nur noch in Spuren. Die optimierten Bedingungen ließen sich auf Aldehyd **410** übertragen, so dass *E*-Iodalken **434** in 60% Ausbeute erhalten wurde.

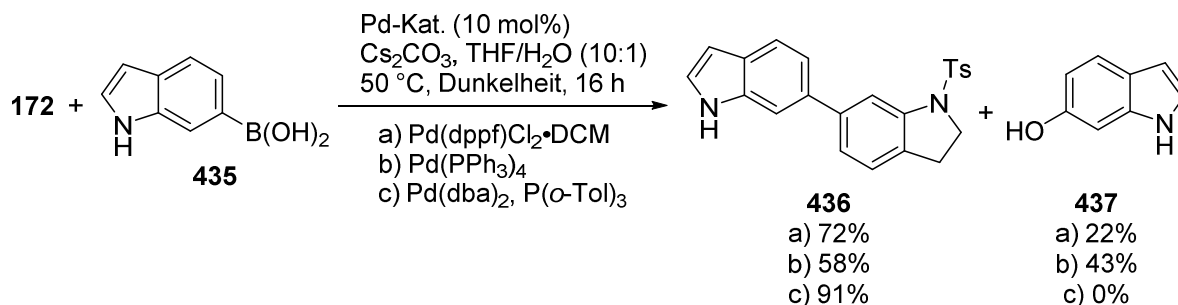


Schema 100. TAKAI-Olefinierung der Aldehyde **409** und **410**.

Die Bedingungen der nun bevorstehende SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung mit 6-Indolylboronsäure (**435**) wurden zunächst optimiert (Schema 101). Dabei wurde die Boronsäure **435** mit *N*-Tosyl-6-Iodindolin (**172**) palladiumkatalysiert in Anwesenheit von Cs_2CO_3 umgesetzt. Mit $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{DCM}$ konnte das Kupplungsprodukt **436** in 72% Ausbeute erhalten werden. Als Nebenprodukt konnte 6-Hydroxyindol (**437**) in 22% Ausbeute isoliert werden, dass durch den Zerfall der Boronsäure **435** entsteht. Durch den Ausschluss von Licht konnte die Bildung weiterer Nebenprodukte verhindert werden. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ konnte als Katalysator nicht überzeugen und lieferte nur 58% Kupplungsprodukt **436**, aber 43%

[176] K. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408.

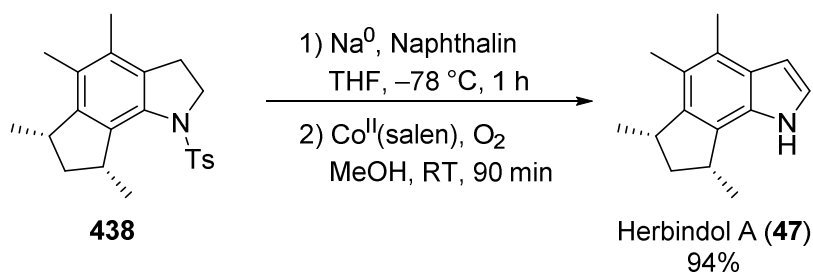
6-Hydroxyindol (**437**). Mit $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{P}(\text{o-Tol})_3$ konnte die Bildung des Nebenprodukts **437** unterbunden werden, und die Ausbeute des Kupplungsprodukts **436** stieg auf 91%.



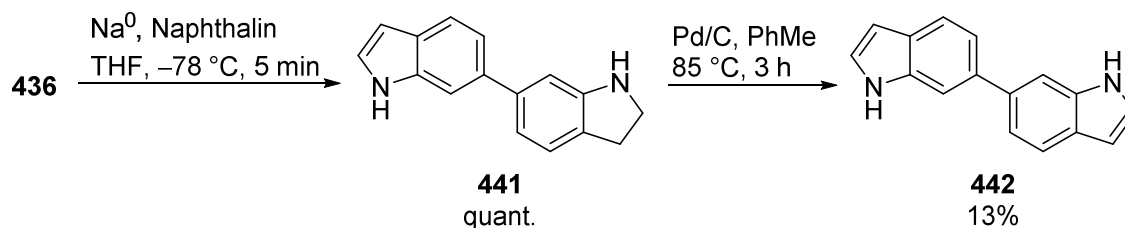
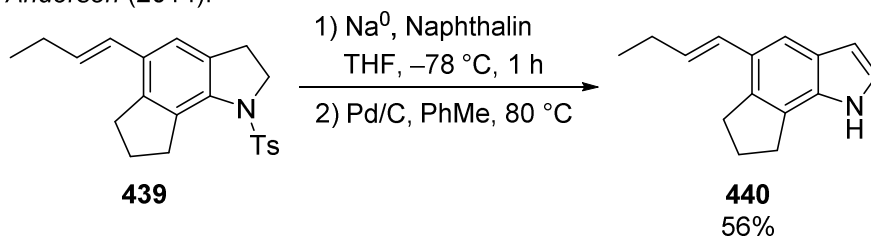
Schema 101. Optimierung der SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion von **172** mit 6-Indolylboronsäure.

Am Bisindol **436** ließ sich die Abspaltung der *N*-Tosylgruppe testen. SATO et al. nutzten bei der Synthese der Herbindole A-C (**47-49**) Natriumnaphthalid in THF bei tiefer Temperatur zur Spaltung der N-S-Bindung (Schema 102).^[37]

Sato (2012):



Anderson (2014):



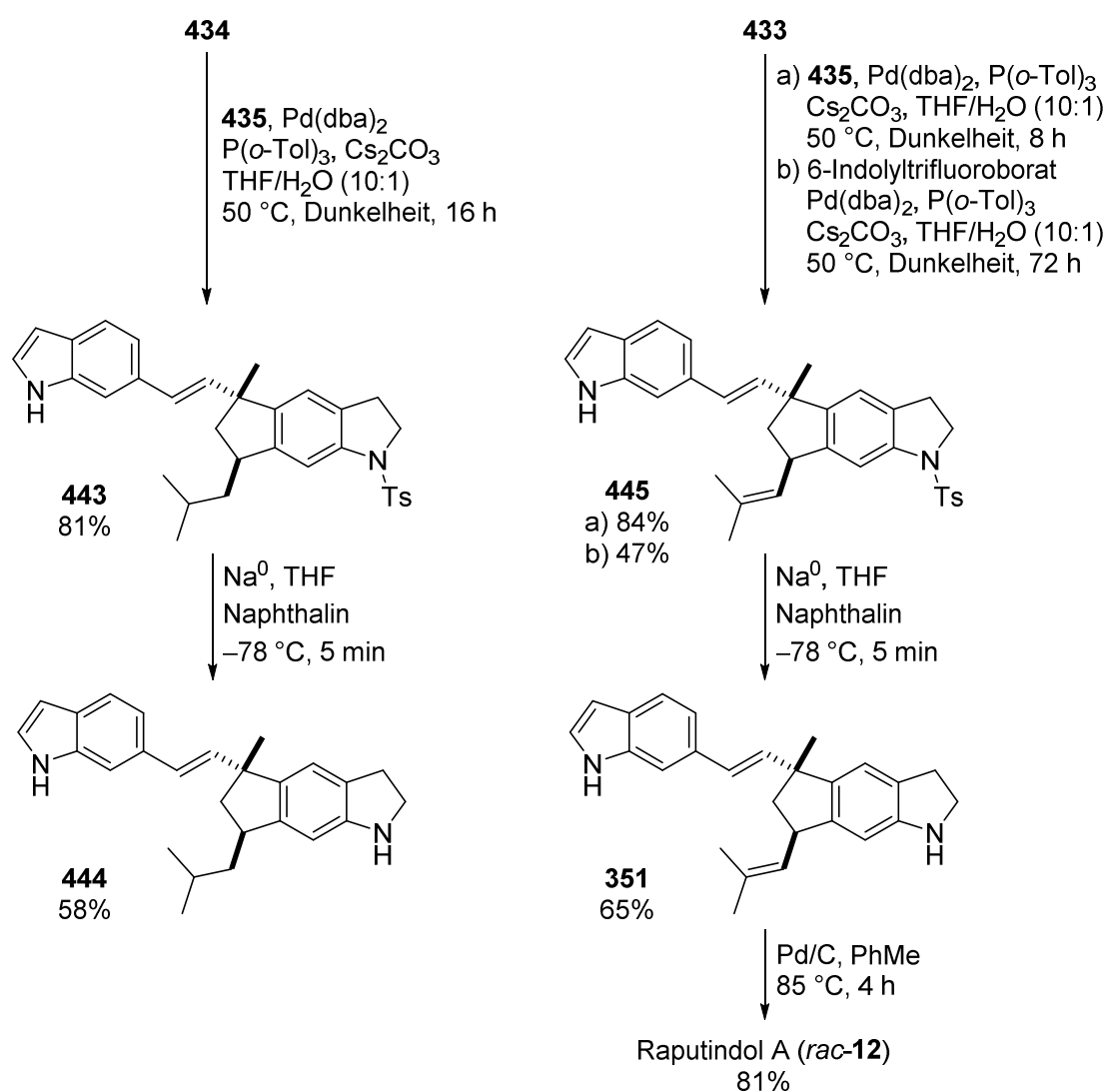
Schema 102. Entschützung und Oxidation von *N*-Tosyl-Indolinen.

Auch ANDERSON et al. konnten sich diese Methode bei der Synthese von bis-Desmethyl-Trikentrin B (**440**) zunutze machen.^[177] Die anschließende Oxidation zum Indol gelang dabei nur durch das Erhitzen mit Palladium auf Kohle, da andere Methoden (MnO_2 ,

[177] C. D. Campbell, R. L. Greenaway, O. T. Holton, H. A. Chapman, E. A. Anderson, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 5187.

Mn(OAc)₃, DDQ, AIBN/NBS) zur Zersetzung des Indolins führten oder keinen Umsatz zeigten (Co^{II}(salen)/O₂). Die Abspaltung der *N*-Tosylgruppe mit Natriumnaphthalid gelang an Bisindol **436** in quantitativer Ausbeute (Schema 102). Die Oxidation von Indolin **441** zum Indol verlief laut DC zwar quantitativ, allerdings konnten nur 13% des Indols **442** isoliert werden. Dies lag vermutlich an der Aufarbeitung, bei der die Kohle nicht ausreichend gespült wurde.

Die SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion von *E*-Iodalken **434** mit 6-Indolylboronsäure (**435**) unter den optimierten Bedingungen lieferte das Bisindol **443** in 81% Ausbeute (Schema 103). Die Abspaltung der *N*-Tosylgruppe mit Natriumnaphthalid gelang in 58% Ausbeute, so dass das Dihydro-Raputindol A-Derivat **444** isoliert werden konnte. Die durch eine Alkalimetallreduktion gefährdete, benzyliche Doppelbindungsbrücke blieb dabei intakt (vgl. Kapitel III.1.5.1, Schema 74).



Schema 103. Letzte Stufen der diastereoselektiven Synthese von Raputindol A (*rac*-**12**).

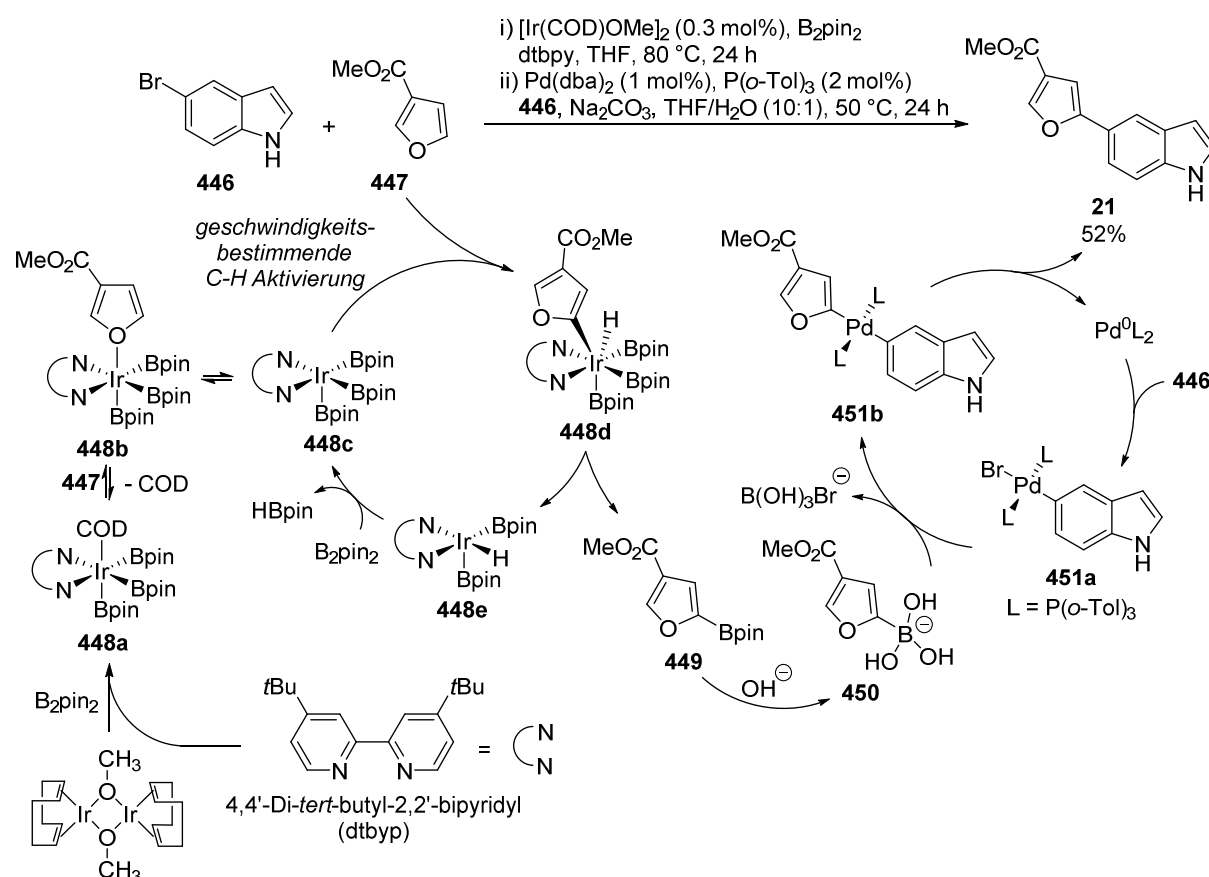
Mit den optimierten Bedingungen konnte die Synthese von Raputindol A (**12**) abgeschlossen werden. An *E*-Iodalken **433** wurde die Kreuzkupplung mit 6-Indolylboronsäure (**435**) in 8 h und 84% Ausbeute durchgeführt. Mit ebenfalls kommerziell erhältlichem 6-Indolyltrifluoroborat

sank die Ausbeute auf 47%, nachdem die Reaktionszeit bereits deutlich auf 72 h verlängert werden musste. Die Abspaltung der *N*-Tosylgruppe mit Natriumnaphthalid lieferte das Indolin **351** in 65% Ausbeute. Das Indolin **351** oxidierte bei der Isolierung bereits teilweise zum Indol **12**. Mit Palladium auf Kohle wurde bei 85 °C die vollständige Oxidation zum Indol erwirkt. Raputindol A (*rac*-**12**) ließ sich in 81% Ausbeute erhalten. Die Gesamtausbeute an Raputindol A (*rac*-**12**) konnte durch die optimierte und diastereoselektive Synthesesequenz auf 18% über 13 Stufen gesteigert werden. Eine enantioselektive Synthese gelang nicht, so dass hierfür eine vollkommen neue Strategie entwickelt werden muss (vgl. Kapitel III.1.3 und III.2.1).

3 Synthese der Raputimonoindole A-F

3.1 Synthese von Raputimonoinol B

HARTWIG et al. gelang es das Ethylester-Derivat von Raputimonoindol B (**21**) aus kommerziell erhältlichen Edukten in nur einer Stufe zu synthetisieren.^[178] Nach einer Iridiumkatalysierten C-H-Aktivierung/Borylierung wird die erzeugte Boronsäure in situ in einer SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung umgesetzt. Durch Anwendung dieser Methode unter Verwendung von Furan-3-carbonsäuremethylester (**447**) konnte der Naturstoff **21** erhalten werden (Schema 104). Dabei wurde zunächst das Furan in einer Iridiumkatalysierten, regioselektiven Borylierung mit Bispinacolboran zum Boronsäureester **449** umgesetzt. Da 2-Heteroarylboronsäuren häufig instabil sind, gelang HARTWIG et al. die Isolierung nur in mäßiger Ausbeute.^[178] Mit dem in situ gebildeten Boronsäureester **449** wurde deshalb direkt eine SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung ausgeführt. Nach Zugabe der Kupplungsreagenzien und 5-Bromindol (**446**) konnte die Synthese von Raputimonoindol B (**21**) in 52% Ausbeute abgeschlossen werden. Das regioisomere 3,4-disubstituierte Furan konnte nur in Spuren nachgewiesen werden.

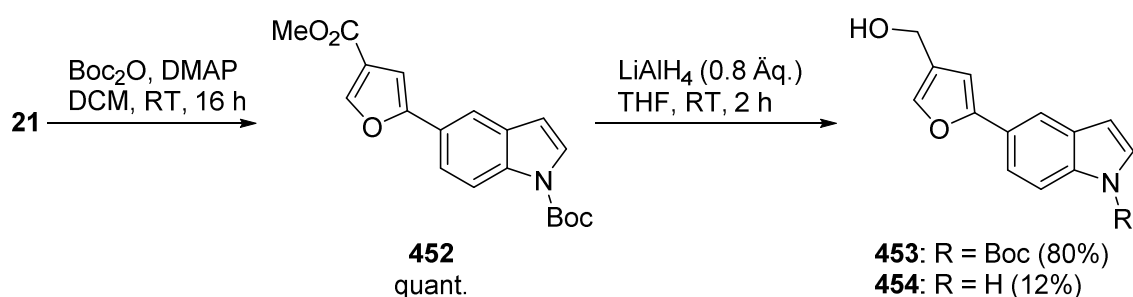


Schema 104. Mechanismen der iridiumkatalysierten Borylierung von Furan **447** und der anschließenden SUZUKI-MIYAUURA-Kreuzkupplung mit 5-Bromindol (**446**).

[178] D. W. Robbins, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4266.

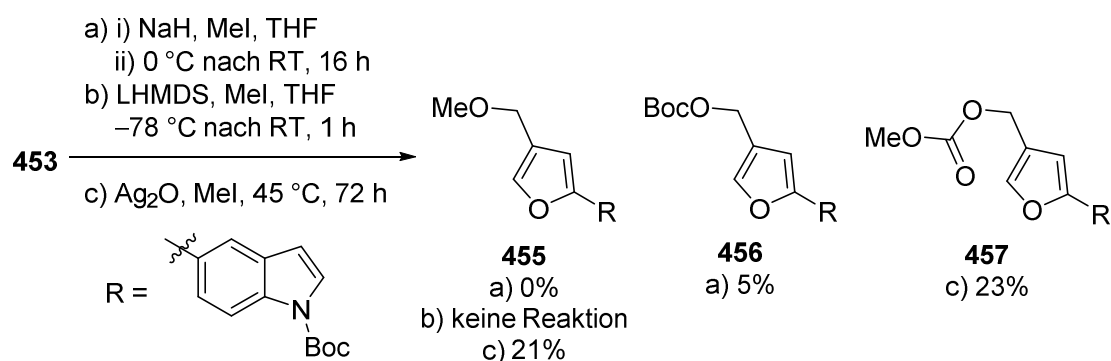
3.2 Synthese von Raputimonindol C und D

Ausgehend von Raputimonindol B (**21**) sollten nun Raputimonindol C (**22**) und Raputimonindol D (**23**) durch einfache Transformationen des Esters erhalten werden. Da die Synthesestrategie eine Methylierung des zum Alkohol reduzierten Esters durch S_N2-Reaktion mit Methyljodid vorsah, musste für die Synthese von Raputimonindol C der Indolstickstoff geschützt werden. Die Schützung mit Boc₂O und DMAP zur *N*-geschützten Verbindung **452** gelang in quantitativer Ausbeute (Schema 105). Bei der Reduktion des Esters mit LiAlH₄ konnte Alkohol **453** in 80% Ausbeute erhalten werden. Als Nebenprodukt wurde die Reduktion des Carbamats zu Verbindung **454** beobachtet.



Schema 105. Boc-Schützung und Reduktion von Raputimonindol B (**21**).

Alkohol **453** sollte nun unter Standardbedingungen mit NaH und MeI in THF umgesetzt werden (Schema 106). Unter diesen Bedingungen trat allerdings die Zersetzung des Edukts ein, und es konnten nur 5% der *O*- und *N*-Boc geschützten Verbindung **456** erhalten werden. Dies lässt sich durch eine intermolekulare Migration der *N*-Boc-Schutzgruppe zum gebildeten Alkoholat erklären, die bereits von anderen *N*-Boc-geschützten Verbindungen berichtet wurde.^[183] Die Verwendung von LHMDs zeigte keinen Umsatz. Der Einsatz von Ag₂O als Base bei 45 °C in Methyljodid ergab nur 21% des gewünschten Produkts **455** sowie 23% des Methylcarbonats **457**, welches erneut durch Migration der Boc-Schutzgruppe und anschließende Umesterung entstand.

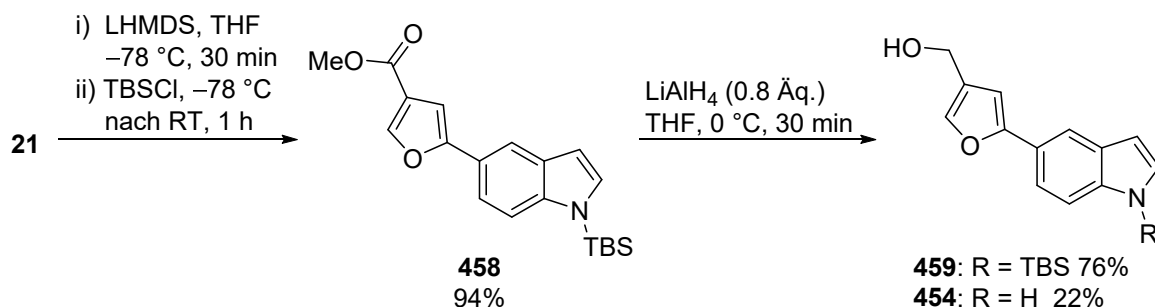


Schema 106. Versuche zur Methylierung von Alkohol **453**.

Da die Verwendung einer *N*-Boc-Schutzgruppe nicht zielführend war, wurde eine *N*-Schützung mit TBS-Chlorid zu Derivat **458** durchgeführt (Schema 107). Die Reduktion mit LiAlH₄ zu

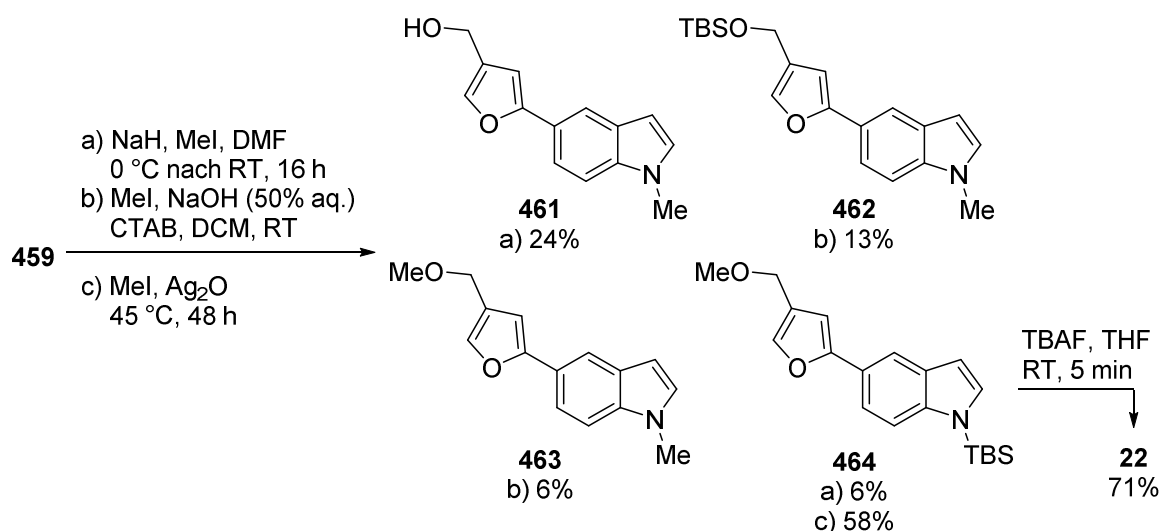
[183] F. Xue, R. B. Silverman, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2536.

Alkohol **459** gelang in 76% Ausbeute, wobei auch das desilylierte Nebenprodukt **454** erhalten wurde.



Schema 107. Synthese des *N*-TBS-geschützten Alkohols **459**.

Die *N*-TBS-Gruppe erwies sich unter den Standardbedingungen der Methylierung (NaH, MeI) erneut als labil (Schema 108). Es konnten nur 6% des gewünschten Produkts **464** und 24% des *N*-methylierten Produkts **461** erhalten werden. Bei der Verwendung von Methyljodid, wässriger NaOH und CTAB (Cetrimoniumbromid) als Phasentransferkatalysator in DCM konnten die *N*-methylierte Verbindung **462** sowie die doppelt methylierte Verbindung **463** erhalten werden. Diese Ergebnisse bestätigen sowohl die Migration, als auch die Instabilität der *N*-TBS-Gruppe.

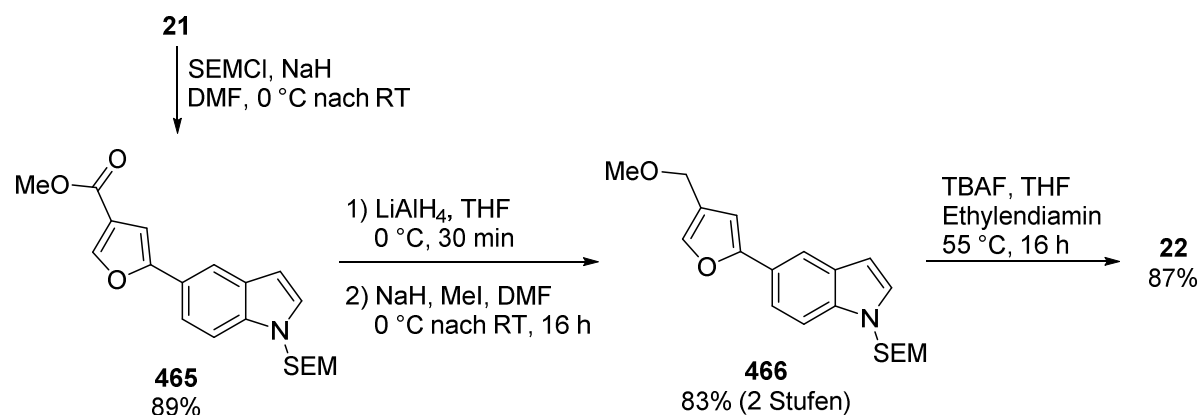


Schema 108. Versuche zur Methylierung von Alkohol **459** und erste Synthese von Raputimonindol C (**22**).

Unter Verwendung von Ag_2O in Methyljodid bei $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte nach 48 h das gewünschte Produkt **464** in mäßiger Ausbeute isoliert werden. Die Entschützung zum Raputimonindol C (**22**) gelang mit TBAF in 71% Ausbeute.

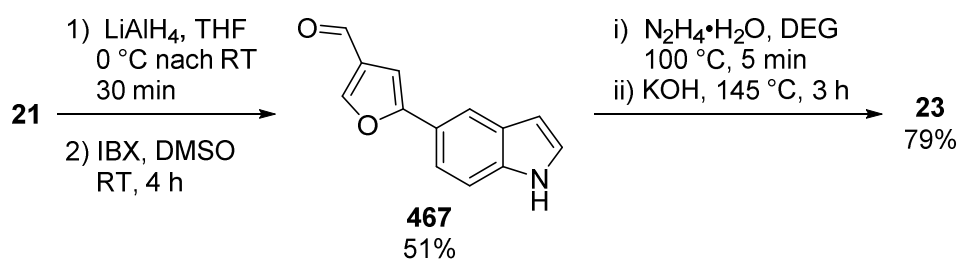
Im späteren Verlauf der Synthese von Raputimonindol A (**20**) zeigte sich die SEM-Schutzgruppe als hervorragende Alternative (vgl. Kapitel III.3.3). Die gute Stabilität und leichte Spaltbarkeit wurde daher auch für eine Verbesserung der Synthese von Raputimonindol C (**22**) genutzt (Schema 109). Nach der Schützung mit SEM-Chlorid und NaH gelang die Reduktion und Methylierung von Methylester **465** unter Standardbedingungen

in 83% Ausbeute über zwei Stufen. Die Entschützung von *N*-SEM-Raputimonindol C (**466**) erfolgte mit TBAF und Ethylendiamin als Formaldehyd-Fänger bei 55 °C in Gegenwart der Methoxymethylfunktion in sehr guter Ausbeute.^[184] Die Gesamtausbeute über 4 Stufen konnte unter Verwendung einer *N*-SEM-Schützung auf 64%, gegenüber 29% bei der Verwendung einer *N*-TBS-Schützung, gesteigert werden.



Schema 109. Verbesserte Synthese von Raputimonindol C (**22**) durch Verwendung einer *N*-SEM-Schutzgruppe.

Die Synthese von Raputimonindol D (**23**), ausgehend von Raputimonindol B (**21**), erfolgte in drei Stufen unter Standardbedingungen. Die Verwendung einer *N*-Schutzgruppe ließ sich vermeiden. Durch Reduktion des Esters **21** mit LiAlH₄ und IBX-Oxidation des Rohprodukts konnte Aldehyd **467** in 51% Ausbeute erhalten werden (Schema 110). Dabei zeigten sich deutlich schwankende Ausbeuten nach der IBX-Oxidation. Aldehyd **467** zersetzte sich bei der Messung des NMR-Spektrums in CDCl₃ rasch. Die Verbindung erwies sich als ausgesprochen labil gegenüber sauren Bedingungen. Bei der wässrigen Aufarbeitung der IBX-Oxidation freiwerdende Benzoesäure sorgt daher vermutlich bereits für die teilweise Zersetzung des Produkts. Zur weiteren Optimierung der Ausbeute müsste somit eine andere Oxidationsreaktion (z.B. PARIKH-DÖRING) verwendet werden.



Schema 110. Schutzgruppenfreie Synthese von Raputimonindol D (**23**).

Im letzten Schritt konnte Aldehyd **467** mittels einer WOLFF-KISHNER-Reduktion mit Hydrazinhydrat und KOH bei 145 °C desoxygeniert und Raputimonindol D (**23**) in 79% Ausbeute isoliert werden.^[185] Testreaktionen mit *N*-Boc-Alkohol **453** zeigten eine deutlich erhöhte Stabilität des Aldehyds nach der IBX-Oxidation und die Entfernung der *N*-Boc-Gruppe

[184] J. M. Muchowski, D. R. Solas, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 203.

[185] W. H. Miles, C. L. Berreth, P. M. Smiley, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5221.

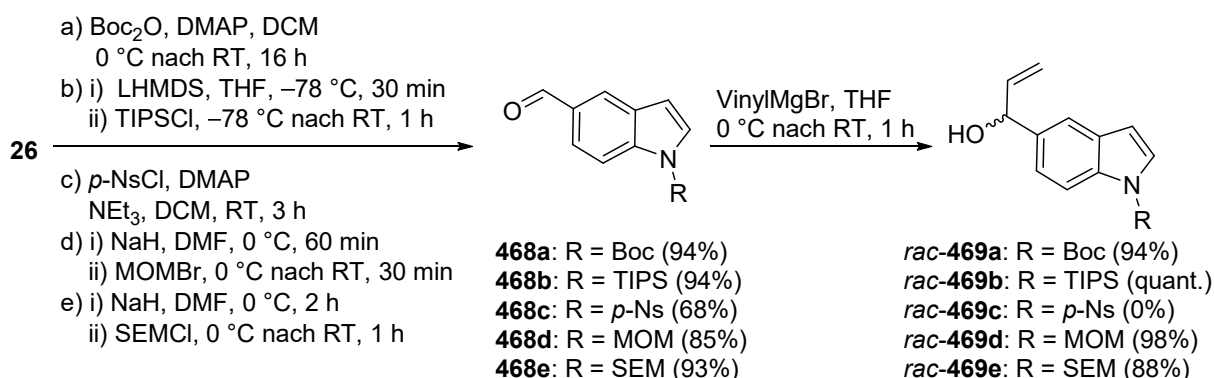
durch die thermischen Bedingungen der WOLFF-KISHNER-Reduktion. Auf eine Optimierung dieses Verfahrens wurde auf Grund der guten Ausbeute der schutzgruppenfreien Synthese verzichtet.

3.3 Synthese von Raputimonoindol A

Als gemeinsames Intermediat für die Synthese der Raputimonoindole A, E und F sollte ein *N*-geschützter Indol-5-allylalkohol dienen. Da bereits bekannt war, dass das Vorzeichen des spezifischen Drehwerts von Raputimonoindol E [**24**, $[\alpha]_D = +52.6$ ($c = 0.22$, MeOH)] dem von Raputimonoindol F [**25**, $[\alpha]_D = -58.8$ ($c = 0.01$, MeOH)] entgegengesetzt ist, mussten beide Enantiomere des Allylalkohols zugänglich sein.^[23] Die absolute Konfiguration von Raputimonoindol A [**20**, $[\alpha]_D = -41$ ($c = 0.003$, CHCl₃, 25 °C)] war nicht bekannt. Es wurde auf Grund des negativen Drehwerts zunächst die gleiche Konfiguration des Etherstereozentrums wie bei Raputimonoindol F angenommen.^[25]

3.3.1 Synthese enantiomerenreiner Allylalkohole

Ausgehend von, ebenfalls in *Raputia simulans* vorkommendem, Indol-5-carbaldehyd (**26**) wurden unterschiedliche *N*-Schutzgruppen eingeführt (Schema 111). Dabei wurden sowohl Carbamat- (Boc), Silyl- (TIPS), Sulfonyl- (*p*-Ns) sowie im späteren Verlauf der Arbeit auch *N,O*-Acetal-Schutzgruppen (MOM oder SEM) verwendet. Die Reaktion der *N*-geschützten Aldehyde **468a-e** mit Vinylmagnesiumbromid lieferte die racemischen Allylalkohole *rac*-**469a-e** in sehr guter bis quantitativer Ausbeute. Einzig der *N*-nosylierte Aldehyd **468c** konnte, vermutlich auf Grund seiner extrem schlechten Löslichkeit in organisch-aprotischen Lösungsmitteln, nicht umgesetzt werden.



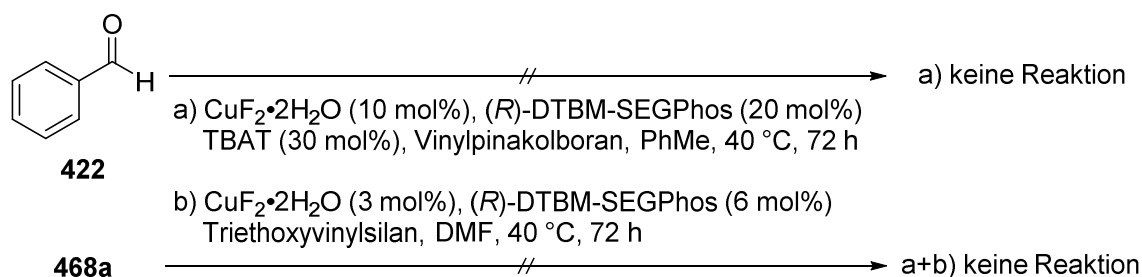
Schema 111. *N*-Schützung von Indol-5-carbaldehyd (**26**) und anschließende Vinylierung.

Um ausgehend von Aldehyd **468a** direkt zu einem chiralen Allylalkohol zu gelangen, wurde versucht, eine enantioselektive Vinylierung nach SHIBASAKI et al. durchzuführen.^[186,187] Es konnte allerdings weder an Aldehyd **468a** noch an Benzaldehyd (**422**) ein Umsatz beobachtet

[186] D. Tomita, M. Kanai, M. Shibasaki, *Chem. - Asian J.* **2006**, *1*, 161.

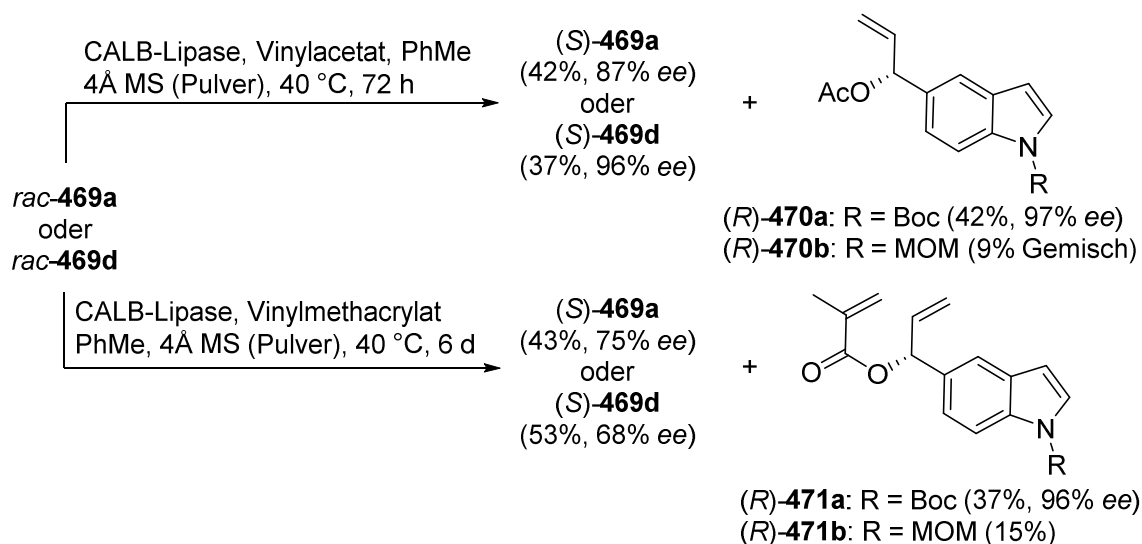
[187] D. Tomita, R. Wada, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4138.

werden (Schema 112). Dieser Ansatz wurde wegen der aufwendigen Herstellung des aktiven Katalysators nicht weiterverfolgt.



Schema 112. Versuche zu einer enantioselektiven Vinylierung nach SHIBASAKI et al.

Eine elegante Variante, um sowohl enantiomerenreine Allylalkohole, als auch im selben Schritt enantiomerenreine Ester zu erhalten, bot die kinetische Racematspaltung mit Lipase. Beim Umsatz des racemischen Allylalkohols *rac*-**469a** mit CALB-Lipase und Vinylacetat in Toluol bei 40 °C konnte Allylalkohol (*S*)-**469a** (42%, 87% ee) und Allylacetat (*R*)-**470a** (42%, 97% ee) isoliert werden (Schema 113). Die Ausbeute und der Enantiomerenüberschuss (bestimmt durch HPLC an chiraler Phase) waren für beide Produkte vielversprechend. Beim Ersatz von Vinylacetat durch Vinylmethacrylat konnte nach 6 Tagen bei 40 °C Allylalkohol (*S*)-**469a** mit nur 75% ee und Allylmethacrylat (*R*)-**471a** in 37% Ausbeute und 96% ee erhalten werden, was für einen unvollständigen Umsatz des racemischen Edukts spricht. Weitere Versuche, den Umsatz zu erhöhen (trockenes Lösungsmittel, Erhitzung in der Mikrowelle, Zusatz von Na_2CO_3), brachten keine Verbesserung.^[188,189]



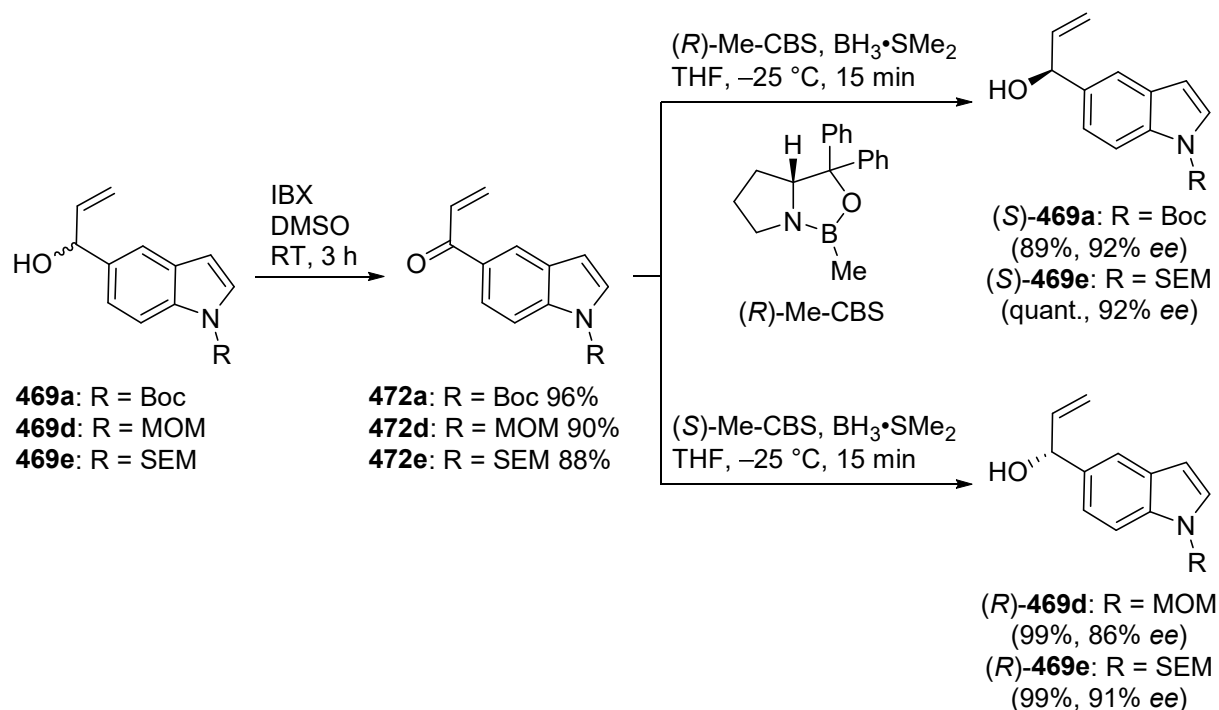
Schema 113. Versuche zur kinetischen Racematspaltung von Allylalkohol *rac*-**469a** und *rac*-**469d**.

[188] P. J. Choi, J. Sperry, M. A. Brimble, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7388.

[189] M. Merabet-Khelassi, Z. Houiene, L. Aribi-Zouioueche, O. Riant, *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, 23, 828.

Bei der Verwendung von *N*-MOM Allylalkohol *rac*-**469d** ergab sich ein sehr ähnliches Bild. Auch hier konnte mit Vinylacetat der Allylalkohol (*S*)-**469d** in guter Ausbeute und hohem *ee* von 96% erhalten werden (Schema 113). Beim Einsatz von Vinylmethacrylat hingegen war der *ee* mit 68% deutlich geringer. Die jeweiligen Ester (*R*)-**470b** und (*R*)-**471b** konnten auf Grund ihrer Flüchtigkeit und der starken Tendenz zur Claisen-Umlagerung nur in geringen Ausbeuten isoliert werden. Diese Methode wurde auch deshalb nicht weiterverfolgt, da für die weitere Synthese von Raputimonoindol F (**25**) das nicht benötigte (*R*)-Enantiomer des Esters erhalten wurde.

Schließlich wurde eine zweistufige Sequenz aus Oxidation und enantioselektiver Reduktion verfolgt. Hierzu wurden die Vinylketone **472a**, **472d** und **472e** durch IBX-Oxidation in sehr guten Ausbeuten synthetisiert (Schema 114). Die Ketone konnten dann mittels CBS-Reduktion in exzellenter Ausbeute und hoher Enantioselektivität in die chiralen Allylalkohole (*S*)-**469a** und (*S*)-**469e** bzw. (*R*)-**469d** und (*R*)-**469e** überführt werden.^[190] Es mussten hierfür stöchiometrische Mengen des Oxazaborolidins eingesetzt werden, da die Ausbeute ansonsten stark vermindert wurde. Auch die Reaktion bei 0 °C und der Einsatz von Catecholboran als temperaturunempfindliches Reduktionsmittel bei –50 °C lieferte eine schlechtere Ausbeute und Enantioselektivität.^[191]



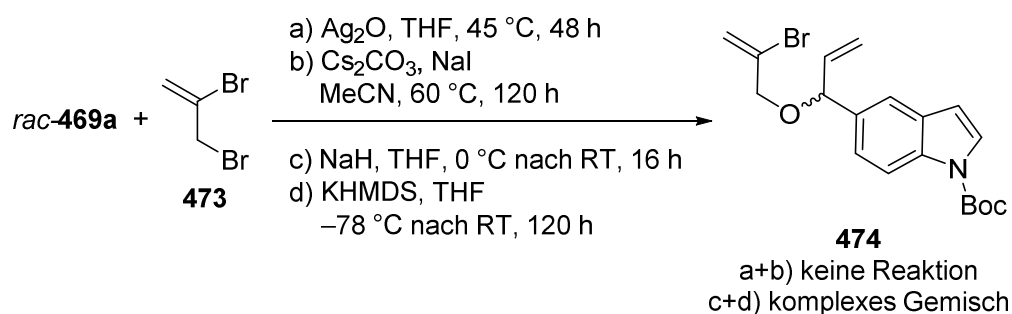
Schema 114. Zweistufige Synthese chiraler Allylalkohole durch Oxidation und CBS-Reduktion.

[190] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C. P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7925.

[191] E. J. Corey, R. K. Bakshi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 611.

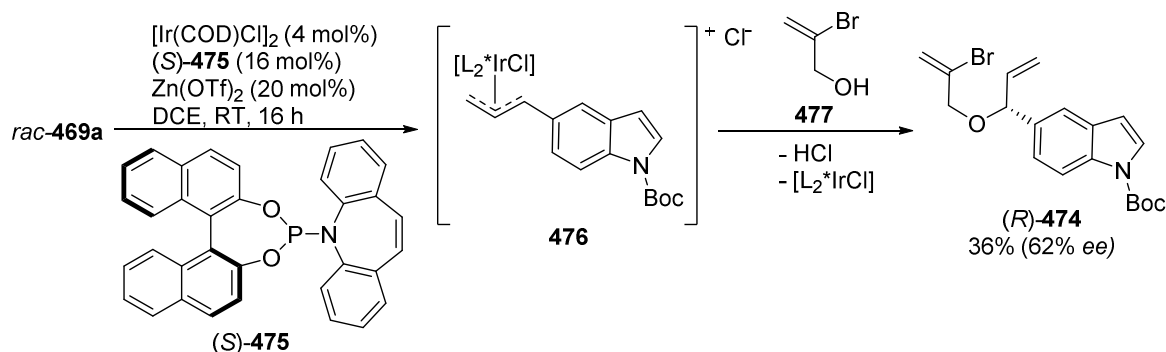
3.3.2 Aufbau des Methylentetrahydrofurans von Raputimonindol A

Zur Optimierung der Folgeschritte wurden zunächst die racemischen Allylalkohole eingesetzt. Allylalkohol *rac*-**469a** sollte mit 2,3-Dibrompropen in einer S_N2-Reaktion verethert werden. Wie bereits zuvor bei der Synthese von Raputimonindol C beobachtet, gelang die vermeintlich einfache Reaktion mit *N*-Boc geschütztem Indol nicht (Schema 115, vgl. Kapitel III.3.2). Schwache Basen wie Ag₂O oder Cs₂CO₃ lieferten keinen Umsatz, wohingegen starke Basen wie NaH oder KHMDS zu einem komplexen Produktgemisch führten.



Schema 115. Versuche zur Veretherung von Allylalkohol *rac*-**469a**.

Ein weiterer eleganter Versuch, das Vinylbromid (*R*)-**474** zu erhalten, bestand in der enantiokonvergenten Veretherung zweier nicht aktivierter Alkohole nach CARREIRA et al. (Schema 116).^[192,193] Hierbei reagiert Allylalkohol *rac*-**469a** nach Aktivierung durch Zn(OTf)₂ mit einem chiralen Iridium(I)-Katalysator zum η³-Allylkomplex **476**.^[194] Dieser wird von 2-Bromprop-2-enol (**477**) abgefangen und es entsteht der Ether (*R*)-**474**. Da der eingesetzte Alkohol in diesem Fall allerdings ebenfalls allylisch ist, wurden zwei konkurrierende η³-Allylkomplexe gebildet. Es kam daher zur vermehrten Bildung von Nebenprodukten. Das Produkt (*R*)-**474** konnte nur in 36% Ausbeute und mit 62% ee isoliert werden. Auch wenn dieses Ergebnis noch optimierbar sein dürfte, wurden andere Reaktionspfade als effektiver erachtet. Auf eine weitere Optimierung wurde daher verzichtet.



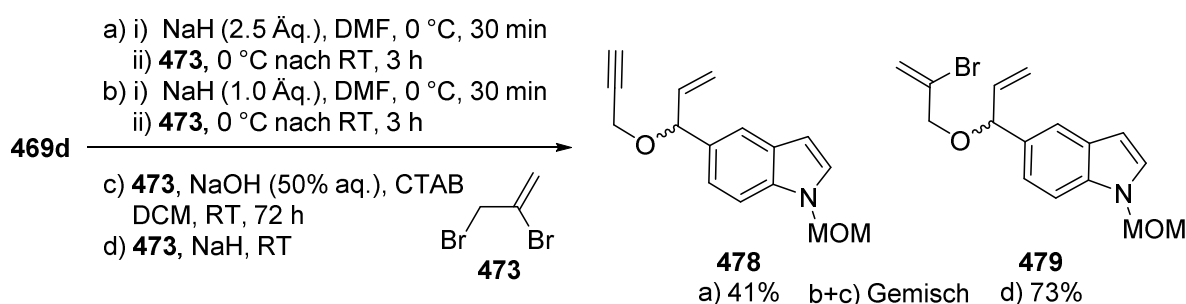
Schema 116. Enantioselective allyliche Veretherung durch Kupplung zweier nicht aktivierter Alkohole nach CARREIRA et al.

[192] M. Roggen, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5568; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 5683.

[193] M. A. Schafroth, S. M. Rummelt, D. Sarlah, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2017**, 19, 3235.

[194] S. L. Rössler, S. Krautwald, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 3603.

Um eine Wanderung der Schutzgruppe bei der WILLIAMSON Veretherung auszuschließen, wurde auf *N*-MOM-Allylalkohol **469d** zurückgegriffen. Bei der Veretherung mit 2,3-Dibrompropen und NaH in DMF konnte lediglich Alkin **478** in 41% Ausbeute isoliert werden (Schema 117). Da zunächst angenommen wurde, dass der Überschuss an Base für die Eliminierung von HBr aus dem Vinylbromid **479** verantwortlich sei, wurde die Reaktion mit einer stöchiometrischen Menge NaH durchgeführt. Dabei konnte, ebenso wie bei der Verwendung von einem Überschuss NaOH (50% aq.) mit CTAB als Phasentransferkatalysator in DCM, nur ein Gemisch der beiden Produkte erhalten werden.^[195] Beide Ergebnisse lassen schließen, dass die Eliminierung von HBr bereits aus 2,3-Dibrompropen stattfand. Das Vinylbromid **479** eliminierte hingegen mit NaOH (50% aq.) nur sehr langsam HBr.



Schema 117. Versuche zur Veretherung von Allylalkohol **469d** mit 2,3-Dibrompropen (**473**).

Umso verwunderlicher erscheint, dass die Reaktionsführung ohne Lösungsmittel durch Mischung von 2,3-Dibrompropen (**473**) mit NaH und anschließender Zugabe von Allylalkohol **469d** zum Erfolg führte. Das gewünschte Produkt **479** konnte in 73% Ausbeute erhalten werden, während das Alkin **478** nur in Spuren gebildet wurde. In der Literatur wurden Probleme bei der Veretherung mit 2,3-Dibrompropen nur spärlich beschrieben.^[196] Während die meisten Quellen von guten Ausbeuten unter Standardbedingungen berichten,^[197,198,199] fand sich in einer Veröffentlichung von AGGARWAL et al. die Lösung für die Vermeidung der Eliminierungsreaktion durch den Verzicht auf ein Lösungsmittel.^[200]

Mit einer von BRAUN et al. beschriebenen diastereoselektiven Domino HECK-SUZUKI-Reaktion, basierend auf früheren Ergebnissen von OH et al., sollte nun das Tetrahydrofuran geschlossen und im selben Schritt die Isobutenyl-Seitenkette *trans* zum Indolkern eingeführt werden.^[199,201] In einem ersten Versuch mit Pd(PPh₃)₄ als Katalysator und Cs₂CO₃ als Base in Ethanol bei 50 °C konnten nur 6% des gewünschten Produkts **485** erhalten werden (Schema 118 und Tabelle 9). Das Hauptprodukt **483** lieferte mit 41% Ausbeute die direkte SUZUKI-Kupplung ohne vorherige HECK-Reaktion. Als weiteres Nebenprodukt wurde Allylether **484** isoliert, der aus einem allylischen Angriff von Ethanolat auf das Edukt rührt.

[195] S. Schweizer, W. M. Tokan, P. J. Parsons, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4687.

[196] L. Shi, C. K. Narula, K. T. Mak, L. Kao, Y. Xu, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3894.

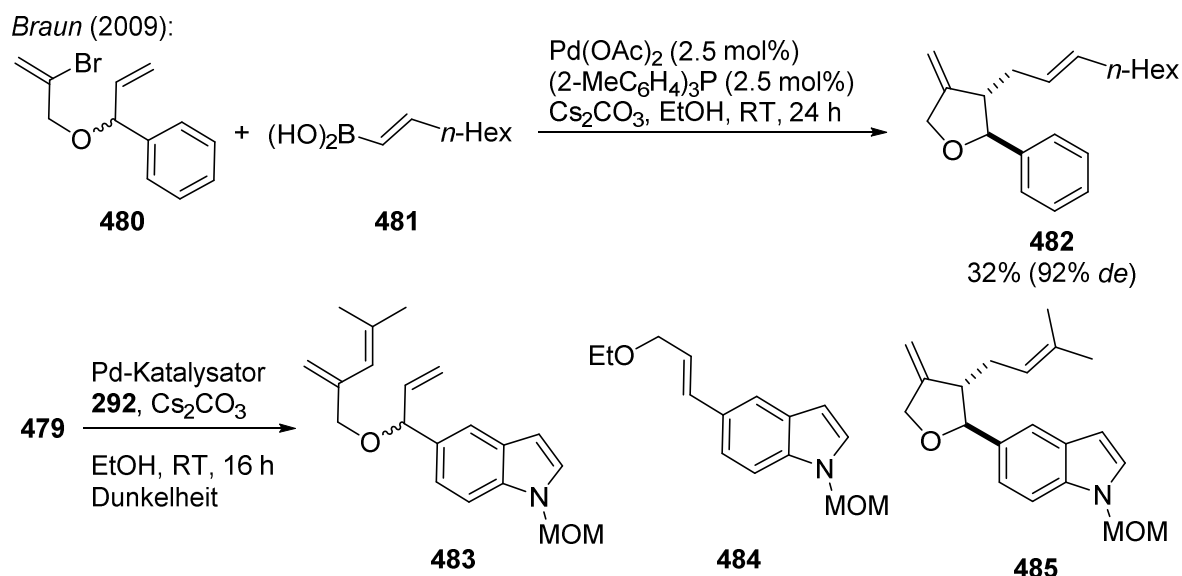
[197] R. P. Murelli, A. K. Cheung, M. L. Snapper, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1545.

[198] T. Yokomatsu, Y. Hayakawa, T. Kihara, S. Koyanagi, S. Soeda, H. Shimeno, S. Shibuya, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, 8, 2571.

[199] M. Braun, B. Richrath, *Synlett* **2009**, 968.

[200] V. K. Aggarwal, P. W. Davies, A. T. Schmidt, *Chem. Commun.* **2004**, 576, 1232.

[201] C. H. Oh, H. R. Sung, S. J. Park, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7155.



Schema 118. Domino HECK-SUZUKI-Reaktion von BRAUN et al. und Adaption auf **479**.

Die Reaktion bei Raumtemperatur ergab weniger SUZUKI-Produkt **483**, allerdings wurde das gewünschte Produkt **485** noch immer nicht gebildet (Eintrag 2). Ein Wechsel des Katalysatorsystems auf $\text{Pd(OAc)}_2/\text{P}(o\text{-Tol})_3$ führte zwar zur diastereoselektiven Bildung des HECK-SUZUKI-Produkts **485** in 31% Ausbeute, lieferte allerdings auch 14% **483** (Eintrag 3). Das System $\text{Pd(OAc)}_2/\text{PPh}_3$ lieferte mit 46% die beste Ausbeute des Produkts **485**, während mit $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{PPh}_3$ in DMF/ H_2O (10:1) die Ausbeute auf 34% sank (Einträge 4 und 5). Die Fällung von elementarem Palladium konnte durch die Zugabe eines vierfachen Überschusses der Phosphanliganden vermieden werden. Die anderen Nebenprodukte **483** und **484** wurden unter diesen Bedingungen nicht beobachtet.

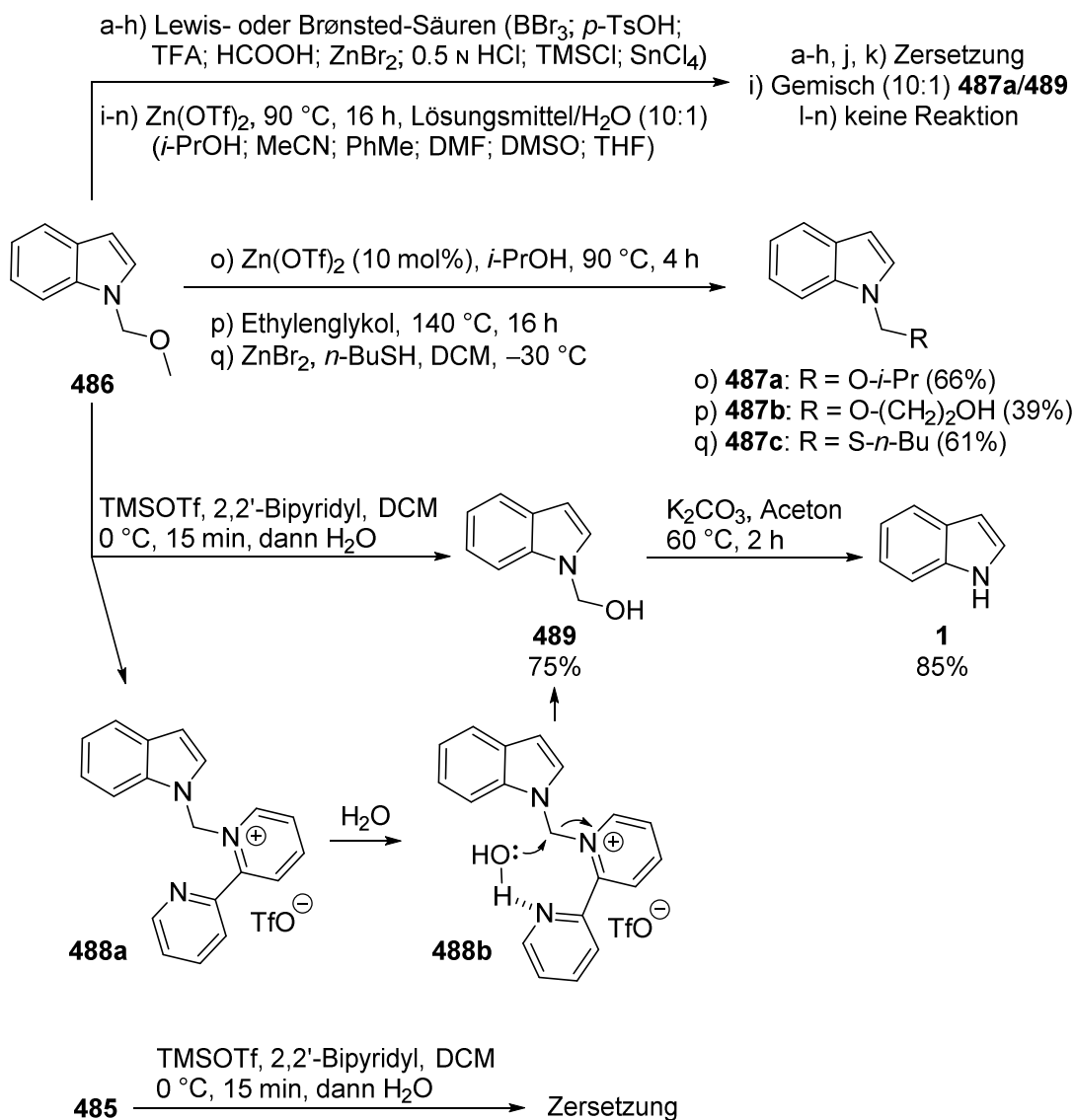
Tabelle 9. Ergebnisse der Domino HECK-SUZUKI-Reaktion von **479** mit Boronsäure **292**.

Eintrag	Katalysatorsystem (mol%)	483	484	485^c
1	$\text{Pd(PPh}_3)_4$ (3) ^a	41%	20%	6%
2	$\text{Pd(PPh}_3)_4$ (3)	13%	14%	-
3	$\text{Pd(OAc)}_2/\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (5/5)	14%	-	31%
4	$\text{Pd(OAc)}_2/\text{PPh}_3$ (5/20)	-	-	46%
5	$\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{PPh}_3$ (5/20) ^b	-	-	34%

a: Reaktion bei 50 °C; b: DMF/ H_2O (10:1) als Lösungsmittel; c: de >99%.

Im letzten Schritt sollte nun die *N*-MOM-Gruppe abgespalten werden. Zur Erprobung geeigneter Bedingungen wurde *N*-MOM Indol (**486**) als Modellsubstanz verwendet. Die in der Literatur häufig verwendete Abspaltung unter Brønsted- oder Lewis-sauren Bedingungen (*p*-TsOH, HCOOH, HCl, TFA, BBr_3 , ZnBr_2 , TMSBr, SnCl_4) führte in allen Fällen zur schnellen

Zersetzung (Schema 119).^[202,203] Die Reaktion von **486** mit der milden Lewis-Säure $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ in Isopropanol bei 90 °C lieferte Isopropylether **487a** in 66% Ausbeute.^[204] Auch die Reaktion mit Ethylenglykol bei 140 °C führte zur langsamen Umetherung und ergab Ether **487b**.^[205]



Schema 119. Versuche zur Entschützung von *N*-MOM-Indol (**486**) und **485**.

Da dies das Problem der *N,O*-Acetalspaltung nicht änderte, wurde versucht, Wasser als Nukleophil nach der Aktivierung des Ethers **486** mit $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ in diversen Lösungsmitteln einzusetzen. Dabei gab es entweder keinen Umsatz, oder es kam zur Zersetzung des Indols. Bei $i\text{-PrOH}/\text{H}_2\text{O}$ (10:1) stellte sich lediglich ein 10:1-Gleichgewicht zwischen **487a** und **489** ein.

[202] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's protective groups in organic synthesis*, Wiley, Hoboken, New Jersey, **2014**.

[203] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, N. Giuseppone, X. Huang, M. Bella, M. V. Reddy, P. B. Rao, A. E. Koumbis, A. O'Brate, P. Giannakakou, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10174.

[204] K. T. Reddy, R. Sreenivasulu, I. Hatti, K. Anitha, R. R. Raju, *Curr. Org. Synth.* **2015**, 12, 67.

[205] H. Miyake, T. Tsumura, M. Sasaki, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7213.

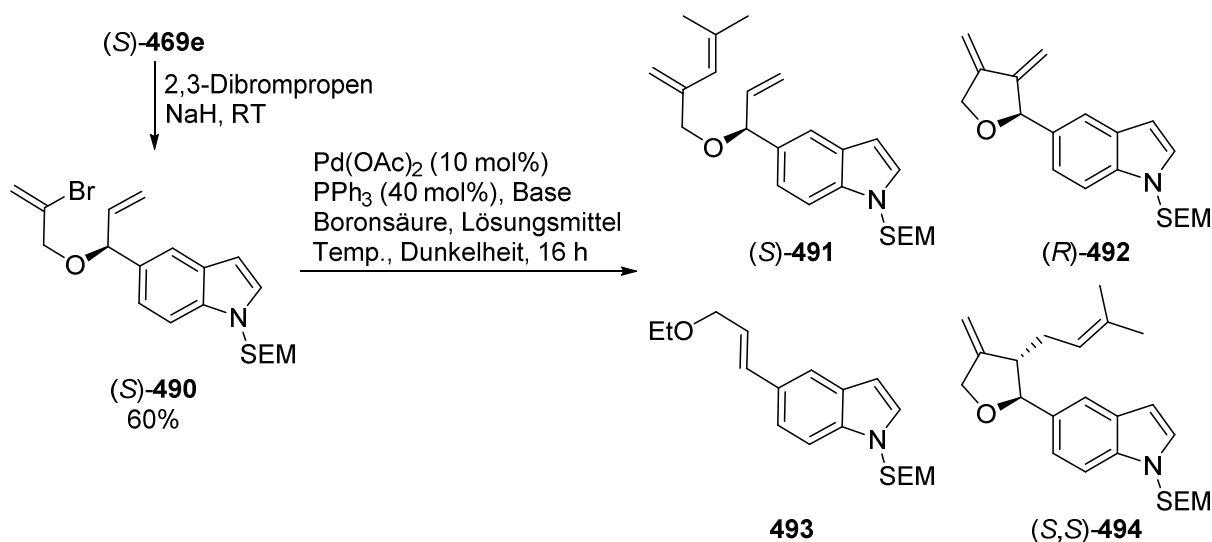
Butanthiol konnte als Nukleophil in 61% Ausbeute eingeführt werden. *N,S*-Acetal **487c** zerfiel allerdings nicht wie beschrieben zum entschützten Produkt.^[206]

Das Problem all dieser Entschützungsversuche ist somit die geringe Nitrophilie der Lewis-Säuren im Vergleich zu ihrer hohen Oxophilie. Die Lewis-Säure koordiniert stets an den Sauerstoff des *N,O*-Acetals und nicht an den Stickstoff. Daher findet nur eine Umetherung der C-O Bindung statt und die C-N Bindung bleibt unberührt. Wird die Brønsted- oder Lewisäure hingegen stark genug, um auch den Stickstoff zu aktivieren, reagiert das Enaminsystem des Indols unter Zersetzung oder Polymerisation ab.

Schlussendlich konnten mit einem System aus TMSOTf und 2,2'-Bipyridyl Bedingungen gefunden werden, die mild genug waren, das *N,O*-Acetal in guter Ausbeute in das *N,N*-Acetal **488a** zu überführen.^[207] Durch die unterstützende Koordination von Wasser durch den zweiten Stickstoff des 2,2'-Bipyridyls zerfällt das Zwischenprodukt **488b** bei der Aufarbeitung zum Halbacetal **489**. Dieses konnte mit K₂CO₃ in Aceton bei 60 °C in 85% Ausbeute zu Indol (**1**) gespalten werden.^[208] Die Anwendung dieser Methode auf den *N*-MOM geschützten Naturstoff **485** verlief leider unter Zersetzung des Edukts (Schema 119).

3.3.3 Wechsel zu einer *N*-SEM-Schutzgruppe

Da die Reaktionssequenz zum Raputimonindol A (**20**) bis auf die *N*-MOM-Entschützung gut gelang, wurde auf die sehr ähnliche, aber unter neutralen Bedingungen entschützbare, *N*-SEM-Gruppe gewechselt. Allylalkohol (*S*)-**469e** konnte wie bereits zuvor ohne Lösungsmittel zu Bisallylether (*S*)-**490** verethert werden (Schema 120).



Schema 120. Veretherung zu (*S*)-**490** und Domino HECK-SUZUKI-Reaktion.

[206] J. H. Han, Y. E. Kwon, J.-H. Sohn, D. H. Ryu, *Tetrahedron* **2010**, 66, 1673.

[207] H. Fujioka, O. Kubo, K. Senami, Y. Minamitsuji, T. Maegawa, *Chem. Commun.* **2009**, 4429.

[208] S. Tasler, H. Endress, G. Bringmann, *Synthesis* **2001**, 1993.

Die zuvor optimierten Bedingungen für die Domino HECK-SUZUKI-Reaktion lieferten nun aber ein auf Kieselgel untrennbares Gemisch aus dem gewünschten Produkt (S,S)-**494** und dem (E)-Ethylallylether **493** (Tabelle 10, Eintrag 1). Außerdem konnte das SUZUKI-Produkt (S)-**491** erhalten werden. Durch den Einsatz der schwächeren Base K_2CO_3 konnte die Bildung von SUZUKI-Produkt (S)-**491** unterdrückt werden. Das Produkt (S,S)-**494** wurde erneut nur als Gemisch mit **493** erhalten (Eintrag 2). Durch Analyse des 1H -NMR-Spektrums konnte eine Ausbeute von 56% zugewiesen werden. Das Nebenprodukt **493** wurde, vermutlich auf Grund der geringeren Ethanolatkonzentration, in wesentlich geringerem Umfang gebildet (14% Ausbeute). Bei erhöhter Temperatur verschlechterte sich das Produktverhältnis zu Gunsten von **493** (Eintrag 3). Versuche auf Ethanol als Lösungsmittel zu verzichten, und somit die Bildung von Nebenprodukt **493** gänzlich zu vermeiden, führten in allen Fällen zur exklusiven Bildung von HECK-Produkt (R)-**492**. Nicht nur THF, THF/H₂O und MeCN/H₂O, sondern auch Alkohole wie Isopropanol oder *n*-Butanol als Lösungsmittel führten zu diesem überraschenden Ergebnis (Einträge 4-11). Der Einsatz von Na_2CO_3 als Base verhinderte zwar die Bildung von Ethoxyallylprodukt **493**, ließ aber auch keine SUZUKI-Kupplung mehr zu, so dass auch hier ausschließlich das HECK-Produkt (R)-**492** gebildet wurde (Eintrag 12). Der Zusatz von Wasser zum Ethanol verhinderte ebenso die Bildung anderer Produkte (Eintrag 13). Die Isobutenylquelle (Boronsäure oder BF_3K -Salz) schien keinen Einfluss auf den Reaktionsverlauf zu haben.

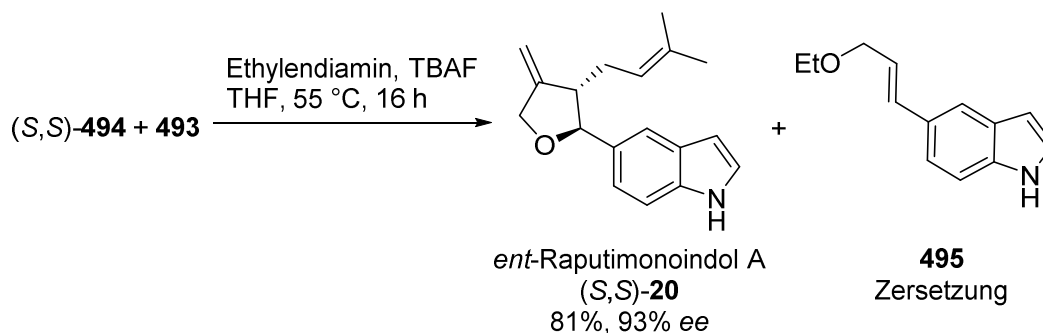
Tabelle 10. Ergebnisse der Domino HECK-SUZUKI-Reaktion von Vinylbromid (S)-**490** mit Boronsäure **292** oder Trifluoroborat **323**.

Eintrag	Isobutenyl- quelle	Base	Lösungs- mittel ^a	Temp.	(R)- 492	493	(S,S)- 494
1	292	Cs_2CO_3	EtOH	RT	-	komplexes Gemisch ^b	
2	323	K_2CO_3	EtOH	RT		14%	56%
3	323	K_2CO_3	EtOH	55 °C		18%	41%
4	292	Cs_2CO_3	THF	RT	31%	-	-
5	292	Cs_2CO_3	THF/H ₂ O	RT	100% ^c	-	-
6	292	K_2CO_3	MeCN/H ₂ O	60 °C	komplexes Gemisch		
7	292	K_2CO_3	THF/H ₂ O	60 °C	100% ^c	-	-
8	292	Cs_2CO_3	THF/H ₂ O	60 °C	komplexes Gemisch		
9	292	K_2CO_3	<i>t</i> -BuOH	30 °C	~25% ^c	-	-
10	292	K_2CO_3	<i>i</i> -PrOH	60 °C	100% ^c	-	-
11	292	K_2CO_3	<i>n</i> -BuOH	RT	100% ^c	-	-
12	292	Na_2CO_3	EtOH	RT	~20% ^c	-	-
13	323	K_2CO_3	EtOH/H ₂ O	RT	~40% ^c	-	-

a: Gemische (10:1); b: (S)-**491** wurde in 19% Ausbeute abgetrennt; c: geschätzter Umsatz laut DC (Mikroreaktion).

Da sich der Einsatz von Ethanol, und damit auch die Bildung von **493**, nicht verhindern ließ, wurde das erhaltene Produktgemisch weiter umgesetzt. Die *N*-SEM Entschützung gelang durch die Behandlung von (S,S)-**494** mit TBAF und Ethylendiamin als Formaldehydfänger bei 55 °C (Schema 121).^[184] (S,S)-Raputimonoinol A ((S,S)-**20**) konnte nach Abtrennung des instabilen Ethylallylethers **495** mittel säulenchromatographischer Reinigung an RP-18

Kieselgel in 81% Ausbeute erhalten werden. Die Gesamtausbeute an *S,S*-Raputimonindol A ((*S,S*)-**20**) beträgt somit 20% über 7 Stufen.



Schema 121. Entschützung von (*S,S*)-**494** zu *ent*-Raputimonindol A ((*S,S*)-**20**).

Die Analyse der Enantiomerenreinheit von (*S,S*)-**20** per HPLC an chiraler Phase ergab einen Enantiomerenüberschuss von 93% (Abbildung 20). Der spezifische Drehwert wurde zu $[\alpha]_D$ ((*S,S*)-**20**) = +38.7 ($c = 0.52$, MeOH, 20 °C) bestimmt und ist damit komplementär zum Literaturwert von $[\alpha]_D = -41$ ($c = 0.003$, CHCl₃, 25 °C).^[25] Es handelt sich bei der hergestellten Substanz (*S,S*)-**20** somit um das Spiegelbild des Naturstoffs. Die absolute Konfiguration des Naturstoffs lässt sich daher als (*R,R*) festlegen.

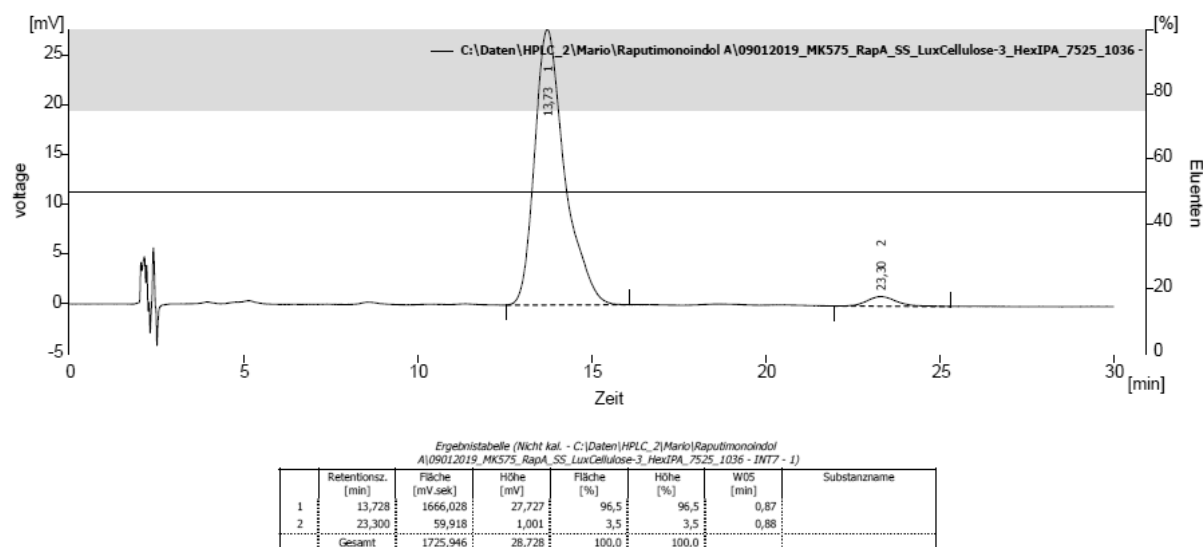


Abbildung 20. Chromatogramm von *ent*-Raputimonindol A ((*S,S*)-**20**) an chiraler Phase (LuxCellulose-3 150x4.6 mm, 5 µm, Hexan/Isopropanol (75/25), 1.0 mL/min, 272 nm).

Um zu bestätigen, dass die CBS-Reduktion das erwartete Enantiomer geliefert hatte und es sich bei der hergestellten Substanz (*S,S*)-**20** tatsächlich um das *S,S*-Enantiomer handelt, wurde das ECD-Spektrum gemessen (Abbildung 21). Wie bereits für (*R,R*)-Raputindol A ((*R,R*)-**12**) beschrieben (vgl. Kapitel III.1.5.2), wurde auch hier per TD-DFT-Rechnung das ECD Spektrum simuliert (für das *R,R*-Enantiomer).

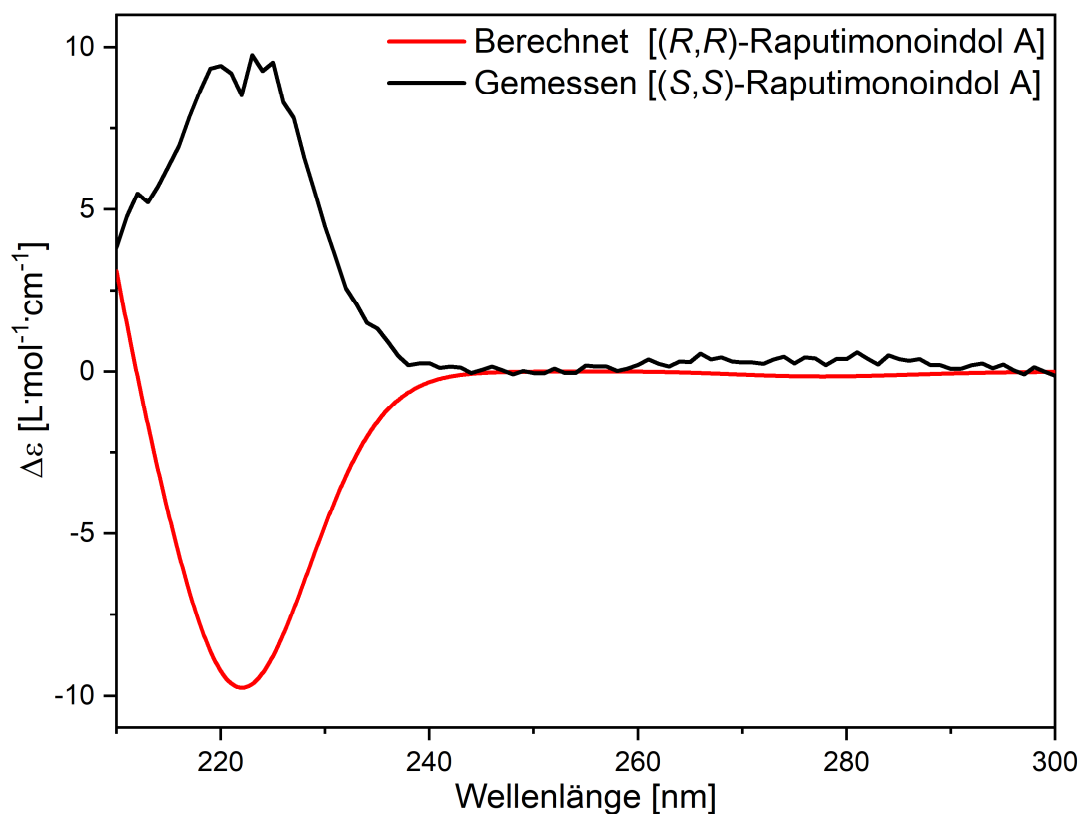
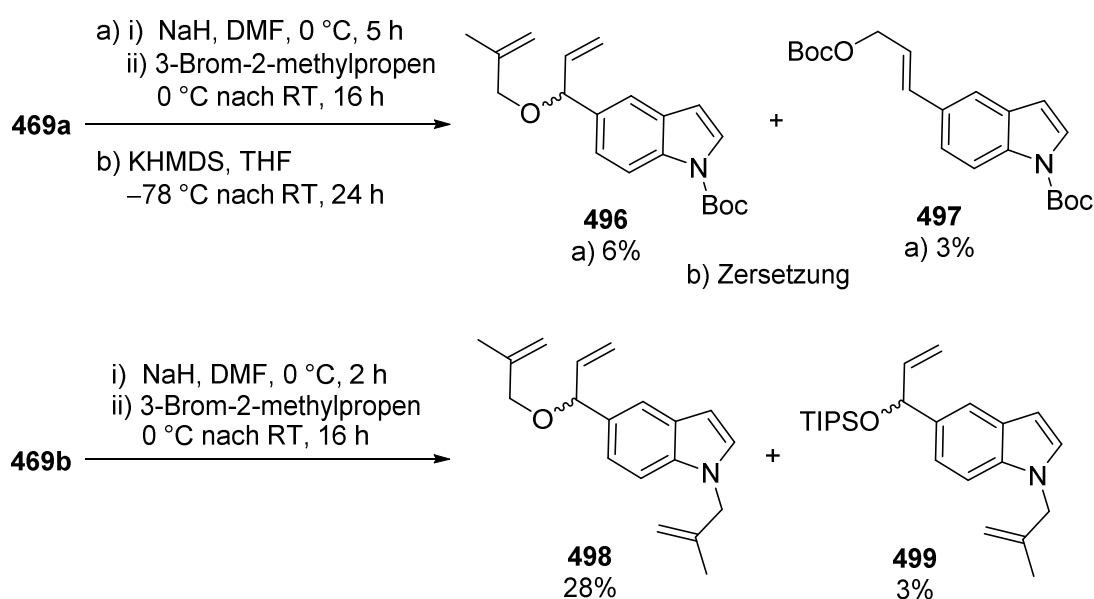


Abbildung 21. Gemessenes ECD-Spektrum von *ent*-Raputimonindol A ((S,S)-**20**, schwarz, $c = 0.010$ mg/mL in MeOH, $l = 1.0$ cm) und berechnetes ECD-Spektrum von (R,R)-Raputimonindol A (rot, CAM-B3LYP/cc-PVDZ, UV korrigiert, $\sigma = 0.25$).

Der Vergleich von gemessenem und simuliertem Spektrum zeigt deutlich einen komplementären Verlauf beider Kurven. Dies bestätigt, dass es sich bei der synthetisierten Substanz (S,S)-**20** um das (S,S)-Enantiomer handelt.

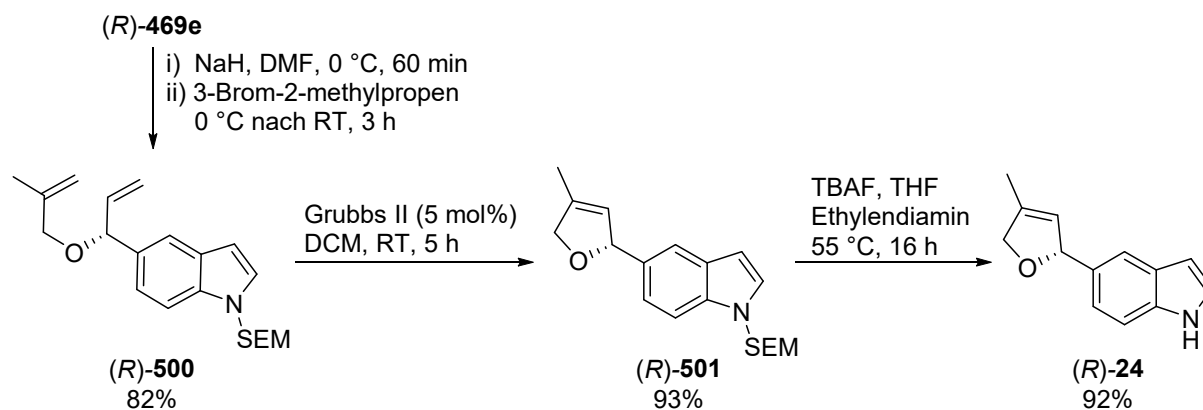
3.4 Synthese von Raputimonindol E

Für die Synthese von Raputimonindol E sollte erneut die Veretherung eines Allylalkohols, diesmal mit 3-Brom-2-methylpropen, durchgeführt werden. Die Veretherung von *N*-Boc Allylalkohol **469a** bzw. von *N*-TIPS Allylalkohol **469b** mit dem Bromalkan durch NaH in DMF lieferte nicht die gewünschten Ergebnisse (Schema 122). *N*-Boc Bisallylether **496** konnte nur in 6% Ausbeute isoliert werden, das allylisch umgelagerte *N,O*-Bis-Boc-Nebenprodukt **497**, resultierend aus einem intermolekularen Angriff des Na-Alkoholats auf eine Boc-Funktion und anschließender Umlagerung, in 3% Ausbeute. Mit KHMDS zersetzte sich das Edukt **469a** bereits ohne weitere Reagenzien. Die *N*-TIPS Schutzgruppe war ebenfalls nicht stabil. Die beiden *N*-alkylierten Produkte **498** und **499** konnten in geringer Ausbeute erhalten und charakterisiert werden.



Schema 122. Inkompatibilität von *N*-Boc- und *N*-TIPS-Schutzgruppen bei der Veretherung.

Um einen Angriff des Na-Alkoholats auf die Schutzgruppe zu verhindern, wurde die *N*-SEM-Gruppe verwendet. Allylalkohol (*R*)-**469e** wurde unter Standardbedingungen mit 3-Brom-2-methylpropen verethert und der in 82% Ausbeute erhaltene Bisallylether (*R*)-**500** anschließend der Ringschlussmetathese mit Grubbs II-Katalysator (Benzyliden[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor(tricyclohexyl-phosphin)ruthenium) unterworfen (Schema 123). Dies lieferte den geschützten Naturstoff (*R*)-**501** in 93% Ausbeute. Die Entschützung zum Raputimonindol E ((*R*)-**24**) gelang mit TBAF und Ethylendiamin in 92% Ausbeute. Die Gesamtausbeute, ausgehend von Indol-5-carbaldehyd (**26**), beträgt somit 50% über 7 Stufen.



Schema 123. Synthese von Raputimonoindol E ((R)-24).

Die Analyse der Enantiomerenreinheit per HPLC an chiraler Phase ergab einen Enantiomerenüberschuss von 90% (Abbildung 22). Der spezifische Drehwert wurde zu $[\alpha]_D$ ((R)-24) = +181.6 ($c = 0.70$, MeOH, 20 °C) bestimmt und liegt somit deutlich über dem Literaturwert von $[\alpha]_D = +52.6$ ($c = 0.22$, MeOH).^[23] Da die Vorzeichen gleich sind, handelt es sich bei der hergestellten Substanz (R)-24 um das gleiche Enantiomer und die absolute Konfiguration des Naturstoffs lässt sich als (R) festlegen. Da alle anderen analytischen Daten mit der Literatur übereinstimmen, ist davon auszugehen, dass der Naturstoff als skalemisches Gemisch vorkommt (ca. 26% ee). Eine Epimerisierung während der Extraktion und Isolierung scheint auf Grund des schlecht angreifbaren Stereozentrums unwahrscheinlich.

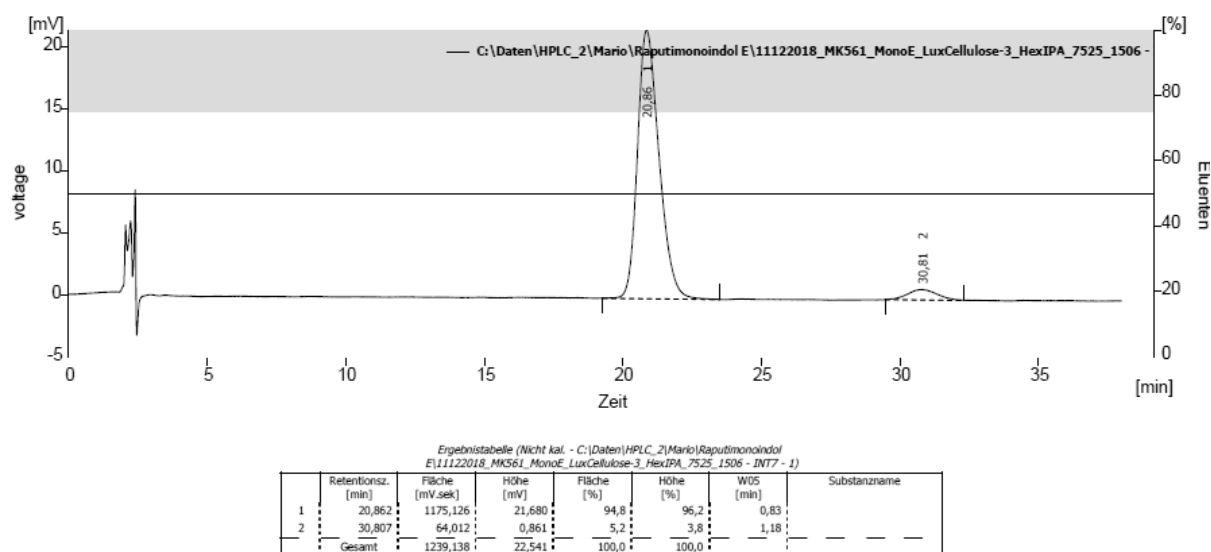


Abbildung 22. Chromatogramm von Raputimonoindol E ((R)-24) an chiraler Phase (LuxCellulose-3 150x4.6 mm, 5 µm, Hexan/Isopropanol (75/25), 1.0 mL/min, 272 nm).

Auch in diesem Fall wurde die absolute Konfiguration durch Vergleich des gemessenen und des simulierten ECD-Spektrums bestätigt (Abbildung 23). Die Berechnung des ECD-Spektrums konnte auf Grund der geringen Zahl der Konformere (zwei) auf einem höheren Level erfolgen.

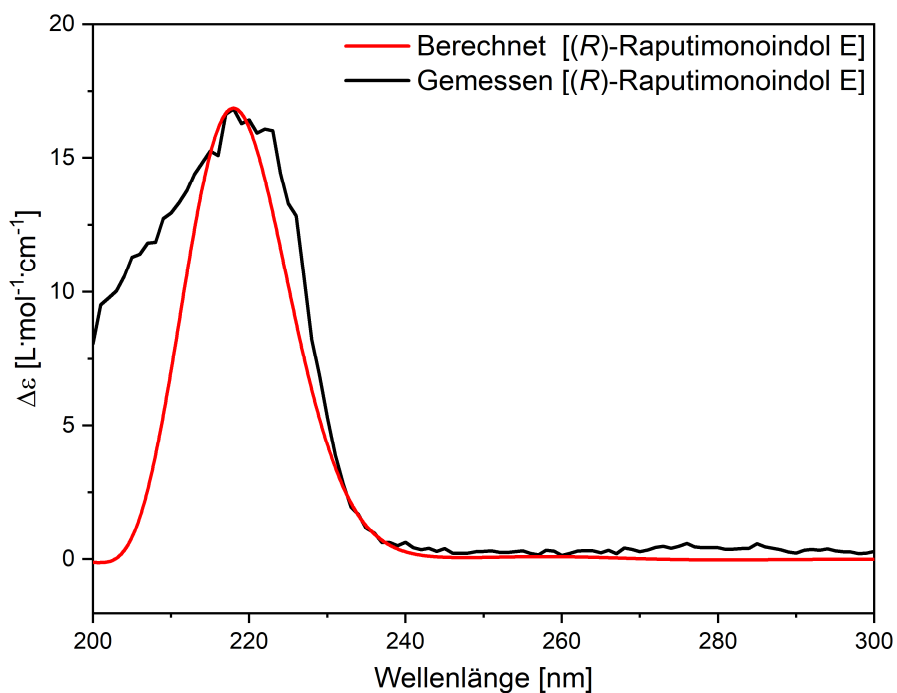
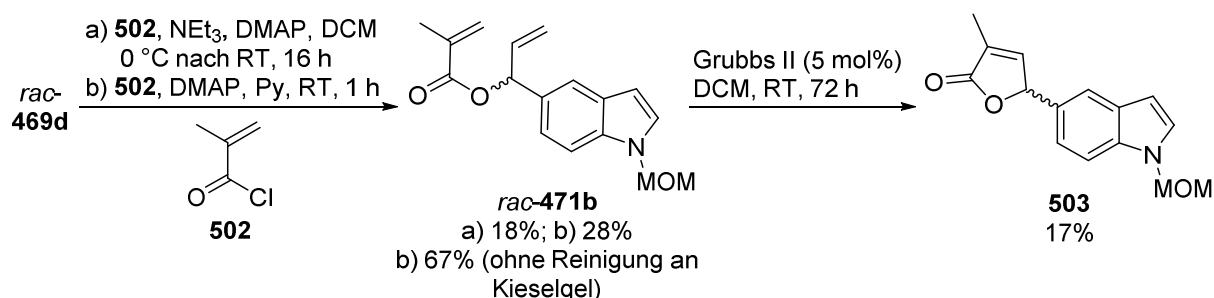


Abbildung 23. Gemessenes ECD-Spektrum von Raputimonindol E ((*R*)-**24**, schwarz, $c = 0.050$ mg/mL in MeOH, $l = 0.2$ cm) und berechnetes ECD-Spektrum von (*R*)-Raputimonindol E (rot, CAM-B3LYP/cc-PVTZ, UV korrigiert, $\sigma = 0.30$).

Der Vergleich von gemessenem und simuliertem Spektrum zeigt deutlich einen identischen Verlauf beider Kurven. Dies bestätigt, dass es sich bei der synthetisierten Substanz (*R*)-**20** tatsächlich um das (*R*)-Enantiomer handelt.

3.5 Synthese von Raputimonoindol F

Die Synthese von Raputimonoindol F (**25**) begann mit *N*-MOM-Allylkohol *rac*-**469d**. Die vermeintlich simple Veresterung mit Methacrylsäurechlorid (**502**) und DMAP zu Ester *rac*-**471b** gelang sowohl in NEt_3 und DCM, als auch in Pyridin nur in schlechter Ausbeute (Schema 124). Es stellte sich heraus, dass Ester *rac*-**471b** erstaunlich flüchtig und säurelabil war und während des Einengens und auf Kieselgel erhebliche Mengen verloren gingen. Wurde auf eine säulenchromatographische Reinigung verzichtet und das Einengen bei max. 30 °C durchgeführt, konnte die Ausbeute auf 67% gesteigert werden. Allerdings bewirkte nun das noch enthaltene DMAP eine Inhibierung des Grubbs II-Katalysators bei der anschließenden Ringschlussmetathese, die bei Raumtemperatur durchgeführt werden musste.^[209] Der geschützte Naturstoff **503** konnte daher nur in 17% Ausbeute erhalten werden.



Schema 124. Synthese von *N*-MOM-geschütztem Raputimonoindol F **503**.

Ein Wechsel auf die zuvor erfolgreich etablierte *N*-SEM-Schutzgruppe (vgl. Kapitel III.3.3) brachte nur eine mäßige Verbesserung. Der Methacrylsäureester (*S*)-**505** war noch immer säurelabil, konnte nun aber am Hochvakuum getrocknet werden. Die Verwendung von Methacrylsäurechlorid (**502**) ergab nur geringe Ausbeuten von 32% bzw. 35% (Schema 125). Wurde hingegen Methacrylsäureanhydrid (**505**) eingesetzt und das verwendete Kieselgel zuvor mit Triethylamin neutralisiert, konnte die Ausbeute auf 74% verbessert werden. Die Ringschlussmetathese von Ester (*S*)-**505** mit Grubbs II Katalysator bei 80 °C ergab nach 72 h eine mäßige Ausbeute des geschützten Naturstoffs (*S*)-**507** von 56%.

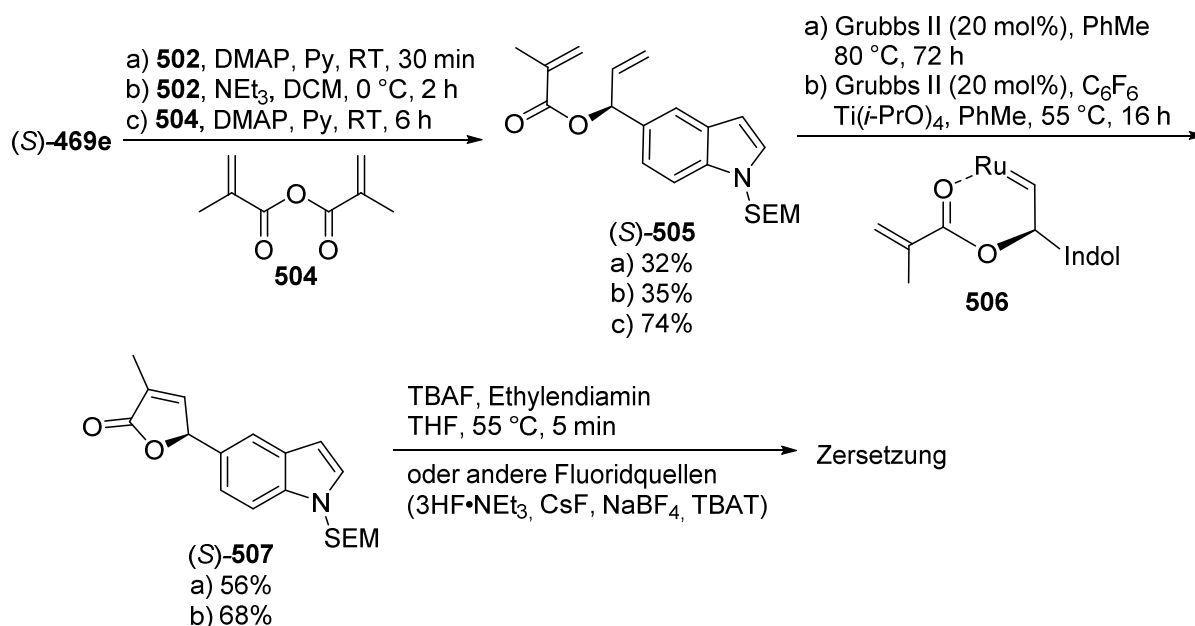
Nach einem Bericht von FÜRSTNER et al. könnte die geringe Katalysatoraktivität an der Koordinierung des Ruthenium-Carbenkomplexes durch den Ester liegen, wobei der inaktive, sechsgliedrige Komplex **506** entsteht.^[210] Auch GHOSH et al. konnten von diesem Phänomen berichten.^[211] Durch den Zusatz einer schwachen Lewis-Säure wie Titan-tetraisopropoxid, die selbst stärker an den Ester koordiniert, konnte die Katalysatoraktivität bei der Ringschlussmetathese von Allylestern erheblich gesteigert werden. Auch der Zusatz von Hexafluorbenzol soll zur Steigerung der Katalysatoraktivität beitragen.^[212] Die Zugabe beider Substanzen bewirkte eine deutliche Steigerung der Reaktionsrate. Lacton (*S*)-**507** konnte nun bei nur 55 °C bereits nach 16 h in 68% Ausbeute erhalten werden.

[209] S. J. P'Pool, H.-J. Schanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14200.

[210] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9130.

[211] A. K. Ghosh, J. Cappiello, D. Shin, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4651.

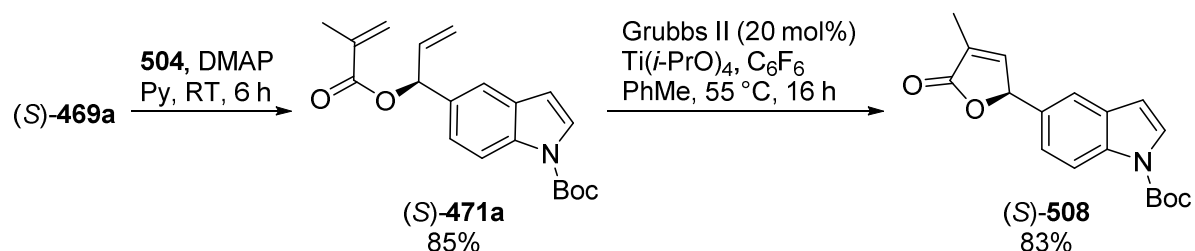
[212] C. Samojłowicz, M. Bieniek, A. Zarecki, R. Kadyrov, K. Grela, *Chem. Commun.* **2008**, 6282.



Schema 125. Synthese von *N*-SEM-geschütztem Raputimonoidol F (S)-**507**.

Die zuvor bereits in zwei Fällen erfolgreich durchgeführte Entschützung der *N*-SEM-Gruppe mit TBAF und Ethylendiamin sollte nun zu Raputimonoidol F ((S)-**25**) führen. Die Zugabe von TBAF zum Reaktionsansatz führte allerdings zur schnellen Zersetzung des Edukts. Dies geschah bereits bei Raumtemperatur und auch die Abwesenheit von Ethylendiamin änderte nichts am Ergebnis. Auch andere Fluoridquellen (HF, CsF, NaBF₄, oder TBAT) bzw. die Erhitzung des Lactons (S)-**507** führten zur Zersetzung.

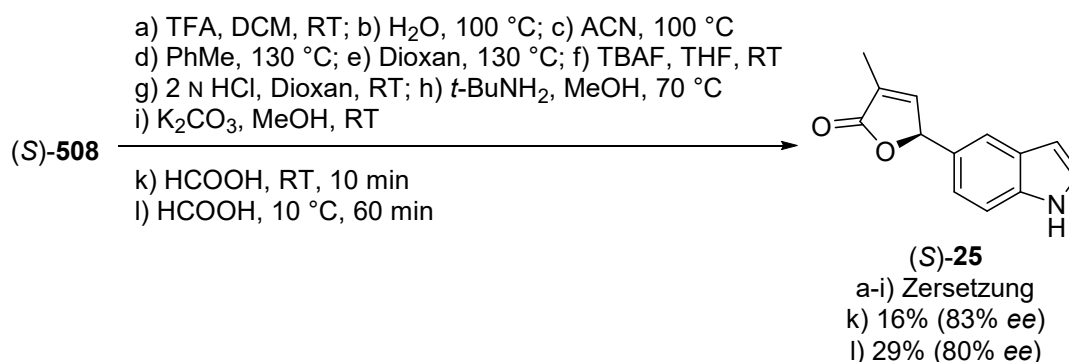
Da eine erneute Wanderung der Schutzgruppe bei einer Veresterung nicht zu erwarten war, wurde erneut auf *N*-Boc-Allylalkohol (S)-**469a** zurückgegriffen. Diesmal wurde nach der Veresterung mit Methacrylsäureanhydrid und DMAP der an Kieselgel stabile Ester (S)-**471a** in einer guten Ausbeute von 85% erhalten (Schema 126). Auch die Ringschlussmetathese zum geschützten Naturstoff (S)-**508** gelang unter den zuvor optimierten Bedingungen mit Grubbs II Katalysator, Titantetraisopropoxid und Hexafluorbenzol bei 55 °C in guter Ausbeute.



Schema 126. Synthese von *N*-Boc-geschütztem Raputimonoidol F (S)-**508**.

Die anschließende *N*-Boc Entschützung von Lacton (S)-**508** gestaltete sich erneut problematisch. Standardbedingungen, wie die saure Entschützung mit TFA, das Erhitzen in verschiedenen Lösungsmitteln oder der Zusatz von TBAF, führten zur Zersetzung des Edukts (Schema 127). Auch mildere Bedingungen, wie 2 N HCl oder K₂CO₃/MeOH führten bereits bei Raumtemperatur zur schnellen Zersetzung von Lacton (S)-**508**. Unter Verwendung von

Ameisensäure wurde die Zersetzung schließlich so langsam, dass Produktbildung beobachtet werden konnte. Die sich bereits rötlich färbende Reaktion wurde nach 10 min abgebrochen und Raputimonindol F ((S)-**25**) konnte in 16% Ausbeute isoliert werden. Bei einer Reaktionstemperatur von 10 °C (Schmelzpunkt von Ameisensäure: 9 °C) konnte die Reaktionsgeschwindigkeit soweit gedrosselt werden, dass eine genaue Beobachtung des Reaktionsfortschritts möglich wurde. Nachdem das Edukt laut Dünnschichtchromatographie verbraucht war, wurde die Reaktion sofort durch Neutralisation der Säure abgebrochen. Durch eine säulenchromatographische Reinigung an, mit Triethylamin neutralisiertem, Kieselgel wurde Raputimonindol F ((S)-**25**) in 29% Ausbeute erhalten. Die Gesamtausbeute von Raputimonindol F ((S)-**25**) ausgehend von Indol-5-carbaldehyd (**26**) beträgt somit 15% über 7 Stufen (53% bis zum *N*-Boc-geschützten Naturstoff (S)-**508**).



Schema 127. Entschützung von *N*-Boc-geschütztem Raputimonindol F (S)-**508**.

Durch die vielen Schwachpunkte in der Struktur von Raputimonindol F (**25**), wie den α,β -ungesättigten Ester, die benzyliche C-O Bindung und das 2,3-unsubstituierte Indol, können nur wenige alternative Schutzgruppen genutzt werden. Sowohl saure als auch basische, oxidative wie auch reduktive und zusätzlich auch nukleophile oder elektrophile Bedingungen waren zu vermeiden. Daher erscheint die Entschützung durch Palladiumkatalysatoren, wie z.B. für die *N*-Allyloxycarbonyl-Schutzgruppe, am sinnvollsten, um in zukünftigen Synthesen die Gesamtausbeute zu steigern.

Die bei der Synthese der Raputimonindole aufgetretenen Probleme resultierten zum größten Teil aus instabilen oder nicht mehr spaltbaren Schutzgruppen und der Reaktivität des Enamins der Indole. Dies verdeutlicht noch einmal, dass die Reduktion der Enaminstruktur zum Indolin bei der Synthese von Raputindol A (vgl. Kapitel III.1.1) eine gute Wahl war, um Nebenreaktionen durch den Indolkern zu verhindern.

Die Analyse der Enantiomerenreinheit von (S)-**25** per HPLC an chiraler Phase ergab einen Enantiomerenüberschuss von 80% (Abbildung 24). Es kam also in geringem Umfang zur säurekatalysierten Epimerisierung des Stereozentrums. Der spezifische Drehwert wurde zu $[\alpha]_D ((S)\text{-}\mathbf{25}) = -122.2$ ($c = 0.55$, MeOH, 20 °C) bestimmt und liegt somit deutlich unter dem Literaturwert von $[\alpha]_D = -58.8$ ($c = 0.01$, MeOH).^[23] Da die Vorzeichen gleich sind, handelt sich bei der hergestellten Substanz (S)-**25** um den Naturstoff. Die absolute Konfiguration des Naturstoffs lässt sich daher als (S) festlegen. Da alle anderen analytischen Daten mit der Literatur übereinstimmten, ist davon auszugehen, dass der Naturstoff als skalemisches

Gemisch vorkommt (ca. 38% *ee*). Eine Epimerisierung während der Extraktion und Isolierung scheint auf Grund des deprotonierbaren Wasserstoffs am Stereozentrum als möglich.

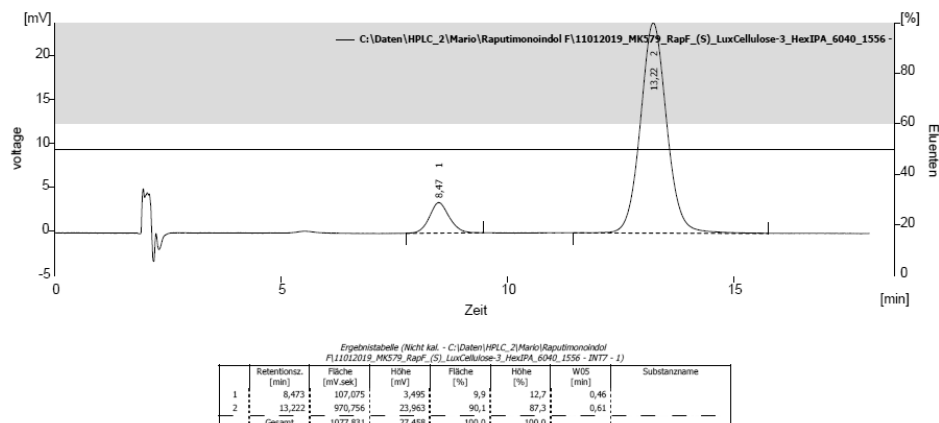


Abbildung 24. Chromatogramm von Raputimonindol F ((*S*)-**25**) an chiraler Phase (LuxCellulose-3 150x4.6 mm, 5 μ m, *n*-Hexan/Isopropanol (60/40), 1.0 mL/min, 274 nm).

Auch in diesem Fall wurde die absolute Konfiguration durch Vergleich des gemessenen und des simulierten ECD-Spektrums bestätigt (Abbildung 25). Die Berechnung des ECD-Spektrums konnte auf Grund der geringen Zahl der Konformere (zwei) auf einem höheren Level erfolgen. Der Vergleich von gemessenem und simuliertem Spektrum zeigt deutlich einen komplementären Verlauf beider Kurven. Dies bestätigt, dass es sich bei der synthetisierten Substanz (*S*)-**25** tatsächlich um das (*S*)-Enantiomer handelt.

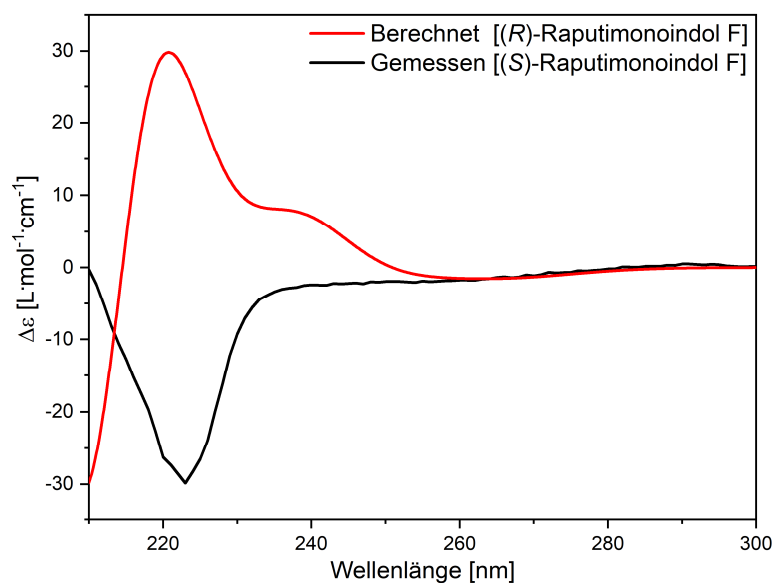
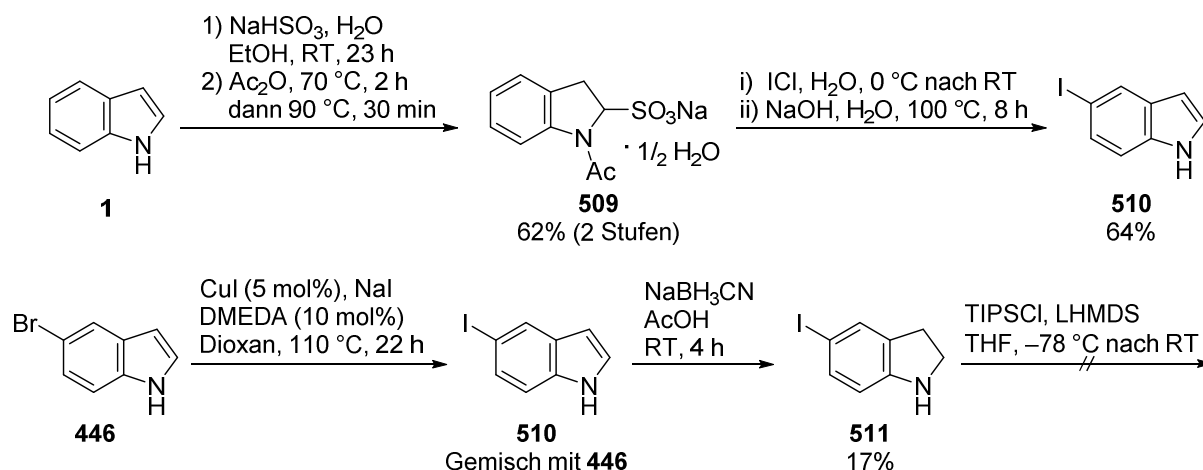


Abbildung 25. Gemessenes ECD-Spektrum von Raputimonindol F ((*S*)-**25**, schwarz, $c = 0.022$ mg/mL in MeOH, $l = 0.5$ cm) und berechnetes ECD-Spektrum von (*R*)-Raputimonindol F (*ent*-**25**, rot, CAM-B3LYP/cc-PVTZ, UV korrigiert, $\sigma = 0.25$).

4 Versuche zur Synthese von Raputindol B

Im Hinblick auf eine Synthese von Raputindol B (**13**) sollte geprüft werden, ob sich die bisher etablierte Syntheseroute von Raputindol A (**12**) übertragen lässt (vgl. Kapitel III.2). Hierzu wäre es wünschenswert, wenn die Cyclisierung zum Cyclopenta[f]indol von der 5- in die 6-Position, statt wie bisher von der 6- in die 5-Position, erfolgen würde. Um die Reaktion zu testen, wurde zunächst 5-Iodindol (**510**) benötigt. Nach einer SONOGASHIRA-Kreuzkupplung und anschließender Acylierung sollte die 5-alkinylierte Vorstufe für die goldkatalysierte Cycloisomerisierung erhalten werden. Auf Grund der hohen Kosten von 5-Iodindol bei kommerziellen Herstellern, wurde eine bereits 1962 publizierte Syntheseroute von THESING et al. gewählt, die 1985 von RUSSELL et al. optimiert wurde (Schema 128).^[213,214] Nach dem Umsatz von Indol (**1**) mit Natriumhydrogensulfit in wässrigem Ethanol und anschließender *N*-Acetylierung wurde das Salz **509** erhalten. Dieses verhält sich nun in einer elektrophilen aromatischen Substitution wie ein substituiertes Anilin, so dass der Substituent in *para*-Position zum Stickstoff eingeführt wird. Nach der Substitutionsreaktion mit Iodmonochlorid als Quelle für elektrophiles Iod und anschließender Verseifung des Amids wurde 5-Iodindol (**510**) in 40% Ausbeute über drei Stufen aus Indol (**1**) erhalten.



Schema 128. Synthesen von 5-Iodindol (**510**).

Der durch Kupfer(I)iodid katalysierte Halogensaustausch an wesentlich günstigerem 5-Bromindol mit Natriumiodid und DMEDA nach BUCHWALD et al. gelang nur unvollständig, so dass untrennbare Gemische erhalten wurden (Schema 128).^[215] Auch die übliche Reduktion zum Indolin mit NaBH₃CN in Essigsäure gelang aus ungeklärter Ursache nur in schlechter Ausbeute. Die Reaktion von Indolin **511** mit TIPS-Chlorid und LHMDS scheiterte sogar komplett und lieferte kein Produkt.

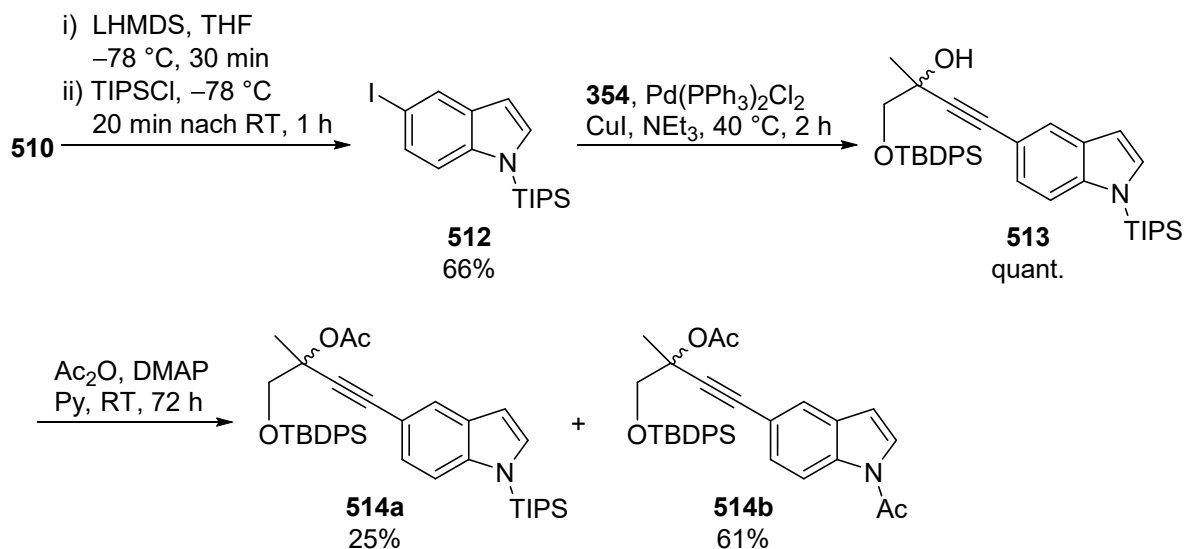
Indol **510** wurde nach dem üblichen Verfahren mit LHMDS und TIPSCI geschützt, was ebenfalls nur in mäßiger Ausbeute gelang (Schema 129). Die anschließende SONOGASHIRA-Kreuzkupplung von Alkin **354** mit 5-Iodindol **512** lieferte den

[213] J. Thesing, G. Semler, G. Mohr, *Chem. Ber.* **1962**, 95, 2205.

[214] H. F. Russell, B. J. Harris, D. B. Hood, E. G. Thompson, A. D. Watkins, R. D. Williams, *Org. Prep. Proced. Int.* **1985**, 17, 391.

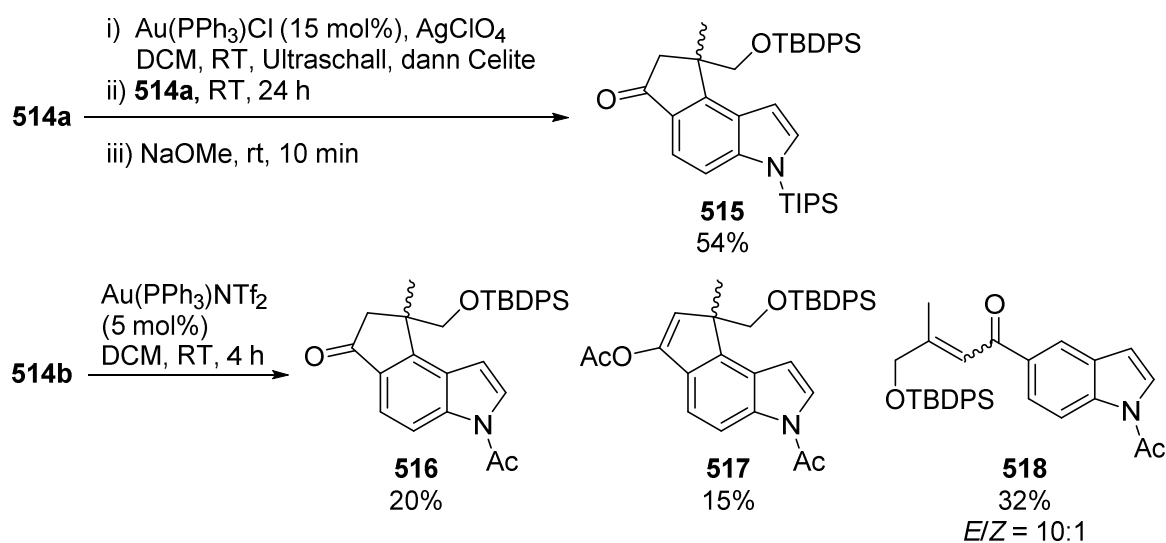
[215] A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14844.

Propargylalkohol **513** in quantitativer Ausbeute. Die Acetylierung führte allerdings zur teilweisen Abspaltung der *N*-TIPS-Gruppe (vgl. Kapitel III.1.2.1, Schema 31). Es wurde daher neben dem erwarteten Produkt **514a** auch das *N*-acetylierte Produkt **514b** in 61% Ausbeute erhalten.



Schema 129. Synthese der Propargylacetate **514a** und **514b**.

Die beiden Vorstufen **514a** und **514b** konnten nun der goldkatalysierten Cycloisomerisierung unterworfen werden (Schema 130). Aus dem Propargylacetat **514a** konnte nach der Reaktion mit Au(PPh₃)Cl und AgClO₄ und anschließender Methanolyse in vollständiger Regioselektivität das Cyclopenta[*e*]indol **515** in 54% Ausbeute erhalten werden. Auch das *N*-acetylierte Edukt **514b** zeigte nach der Cycloisomerisierung mit Au(PPh₃)NTf₂ dieses Verhalten. Die Cyclopenta[*e*]indole **516** und **517** konnten in 20% bzw. 15% Ausbeute isoliert werden. Als Nebenprodukt wurde auch das MEYER-SCHUSTER-Produkt **518** gefunden.



Schema 130. Cycloisomerisierung der Propargylacetate **514a** und **514b** zu Cyclopenta[*e*]indolen.

Auch diese goldkatalysierte Cycloisomerisierung war absolut regioselektiv und lieferte ausschließlich Cyclopenta[*e*]indole. Die erhaltene Regiochemie lässt sich leicht an der Kopplung der beiden benzoiden Wasserstoffe des Indols im ^1H -NMR-Spektrum ablesen. Im Cyclopenta[*e*]indol sind diese benachbart und zeigen Aufspaltungen zum Dublett mit einer Kopplungskonstante von $J = 8.6 \text{ Hz}$ (Abbildung 26). Das gewünschte Cyclopenta[*f*]indol konnte nur in Spuren erhalten werden.

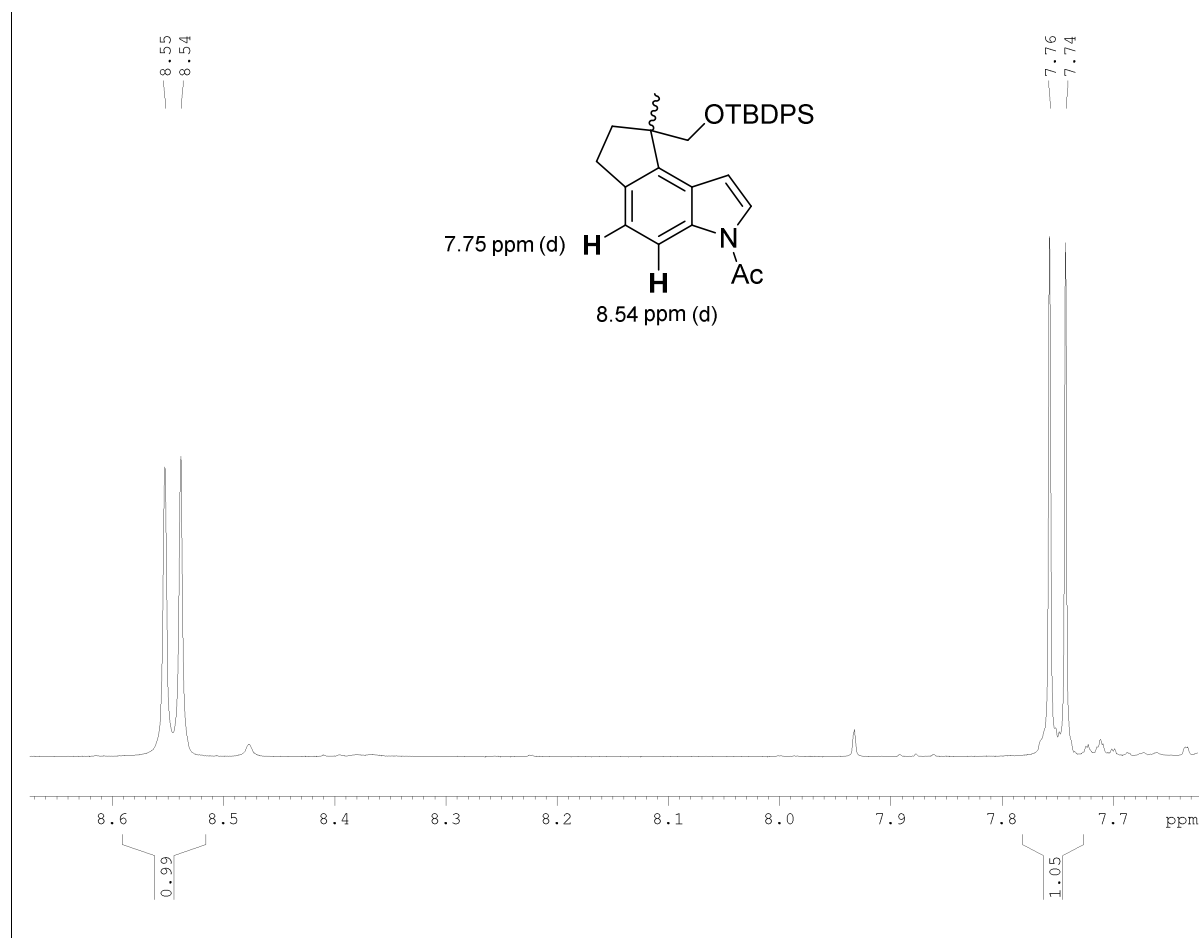


Abbildung 26. ^1H -NMR-Signale der benzoiden Wasserstoffatome in Cyclopenta[*e*]indol **516** mit Dublettaufspaltungen von $J = 8.6 \text{ Hz}$.

Die Synthese von Cyclopenta[*e*]indolen war bisher nicht für die Totalsynthese von Naturstoffen relevant. Allerdings könnten in der Zukunft interessante Naturstoffe mit diesem Strukturmotiv isoliert werden, zu denen diese Methode dann bereits einen Zugang bietet. Die Regioselektivität der Cycloisomerisierung kann eventuell durch den Einsatz anderer Ester beeinflusst werden (vgl. Kapitel III.1.2.1, Schema 28). SHE et al. konnten aus Benzylestern Cyclopenta[*f*]indole erhalten, während Acetate Cyclopenta[*e*]indole lieferten.^[84]

IV. Experimenteller Teil

1 Geräte, Reagenzien und Arbeitsmethoden

Chemikalien und Synthesen

Die Chemikalien wurden von den Firmen ABCR, Sigma-Aldrich, Acros, Carbolution und TCI in hoher Qualität und Reinheit bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Es wurden die üblichen Methoden der präparativen, organischen Chemie angewendet. Reaktionen wurden, soweit nicht anders angegeben, ohne Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Die für die Reaktionen verwendeten Lösungsmittel wurden nach üblichen Standardvorschriften gereinigt und getrocknet oder in entsprechender Qualität bezogen.^[216] Für die Aufreinigungsoperationen wurden destillierte Lösungsmittel technischer Qualität verwendet. Die Entfernung von Lösungsmitteln unter vermindertem Druck wurde an einem Heidolph Laborota 4001 Rotationsverdampfer (Badtemperatur: 40 °C) durchgeführt. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich, falls nicht anders angegeben, auf isolierte, gereinigte Verbindungen.

Mikrowellenreaktionen wurde in einer MLS START 1500-Mikrowelle der Firma MLS GmbH (Leutkirch, Deutschland) unter Atmosphärendruck in geschlossenen Reaktionsrohren (QV-50 Druckbehälter, etwa 20 mL Fassungsvermögen) durchgeführt. Das verbaute Magnetron kann kontinuierliche Mikrowelleneinstrahlung mit einer variablen Strahlungsleistung von 0 bis 1200 W erzeugen. Die Kontrolle der Reaktionstemperatur erfolgte mit einem integrierten IR-Sensor.

Analytische Methoden

NMR-Spektren wurden mit einem DPX-200 (200 MHz für ^1H), AV II-300 (300 MHz für ^1H), AV IIIHD-300N (300 MHz für ^1H), AV III-400 (400 MHz für ^1H), AV IIIHD-500 (500 MHz für ^1H) oder einem AV II-600 (600 MHz für ^1H) Spektrometer der Firma Bruker bei 293 K aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben und wurden auf den externen Standards TMS, oder die internen Standards der jeweiligen Lösungsmittel referenziert (^1H - und ^{13}C -Spektren). Die Signalzuordnung erfolgte auf Grundlage von ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSQC, ^1H , ^{13}C -HMBC und ^1H , ^1H -NOESY Experimenten. Die Multiplizitäten sind mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett) oder Kombinationen daraus bezeichnet, verbreiterte Signale zusätzlich mit (br). Die Nummerierungen von Heterozyklen wurden nach den Regeln der IUPAC-Nomenklatur durchgeführt. Deuterierte Lösungsmittel wurden von Deutero GmbH bezogen. Die Datenauswertung wurde mit der Software TopSpinTM der Firma Bruker vorgenommen.

Massenspektren wurden mit einer LTQ Orbitrap Velos und einem Finnigan MAT95XLT Massenspektrometer aufgenommen. Bei EI-Messungen (Finnigan MAT95XLT) war die Auflösung bei Niederauflösung auf 2000 bzw. bei Hochauflösung auf 10000 (10% Taldefinition) eingestellt. Die Messungen wurden bei einer Quellentemperatur von 180 °C und

[216] W. L. F. Armarego, C. L. L. Chai, *Purification of laboratory chemicals*, 5. Auflage, Butterworth-Heinemann, Amsterdam, **2003**.

einer Elektronenenergie von 70 eV durchgeführt. Bei ESI-Messungen (LTQ Orbitrap Velos) war die Auflösung bei Niederauflösung auf 3000 und bei Hochauflösung auf 10000 (400 u Halbwertsbreite) eingestellt. Die Spraykapillarenspannung betrug 2.3-2.8 kV. Als Lösungsmittel wurde MeOH (versetzt mit Tetradecyltrimethylammoniumbromid, $c = \sim 50 \mu\text{g/mL}$) bei einer Flussrate von 1 $\mu\text{L/min}$ verwendet.

GC-MS Messungen wurden mit einem Agilent 6890 Gaschromatographen (analytische Säule: Phenomenex ZB5-MS 0.25 μm , Innendurchmesser: 0.25 mm, Länge: 30 m) und einem JMST100GC (GC AccuTOF, JEOL, Japan) EI-Massenspektrometer bei 70 eV durchgeführt. Der Gaschromatograph wurde mit einer Injektortemperatur von 250 °C und einem Split von 10:1 betrieben. Die Untersuchungen wurden mit einem Ofen-Heizprogramm (70 °C Ausgangstemperatur, 3 min isotherm, dann 10 °C/min Heizrate auf 300 °C) durchgeführt. Es sind die Massenzahlen m/z in u und die relativen Intensitäten in % angegeben. Bei hochaufgelösten Massen werden die Summenformeln, die berechnete Masse des Moleküls sowie die Abweichung vom berechneten Wert in ppm angegeben.

DCMS-ESI-Messungen (Expression CMS) wurden mit einem CAMAG TCL-MS-Interface für Massenbereiche von 100 u bis 800 u aufgenommen. Die Spraykapillarenspannung betrug 2.0 kV (pos. und neg.), die Quellentemperatur 250 °C. Als Lösungsmittel wurde MeOH mit 0.1% HCOOH bei einer Flussrate von 0.2 mL/min verwendet. Die Kalibrierung erfolgte mittels Standards (Agilent Tune-Mix) auf vier Referenzsubstanzen im Massenbereich 100 u bis 800 u.

IR-Spektren wurden an einem Bruker Tensor 27 Spektrometer gemessen. Die Wellenzahl $\tilde{\nu}$ ist in cm^{-1} angegeben. Die Intensitäten der jeweiligen Banden sind mit strong (s), medium (m) oder weak (w) gekennzeichnet, verbreiterte Signale zusätzlich mit (br).

UV/Vis-Spektren wurden mit einem Varian Cary 100 Bio UV/Vis-Spektrometer gemessen. Die Wellenlänge λ_{max} der Absorptionsmaxima ist in nm angegeben, in Klammern dahinter das Extinktionsmaximum $\log \epsilon$ in $\text{cm}^{-2}\cdot\text{mmol}^{-1}$. Lösungsmittel wurden in HPLC-Qualität eingesetzt.

Schmelzpunkte wurden mit einem Büchi 530 *Melting Point* Schmelzpunktgerät bestimmt und sind nicht korrigiert.

ECD-Spektren wurden auf einem Jasco J-720 Spektropolarimeter gemessen. Der Blindwert des verwendeten Lösungsmittels wurde in Einzelmessungen aufgenommen und nachträglich von den Probenmessungen subtrahiert. Die Länge der verwendeten Küvette und die Probenkonzentration sind jeweils angegeben.

Röntgenstrukturanalysen wurden am Institut für Anorganische und Analytische Chemie an der TU Braunschweig von Prof. Dr. Peter G. Jones angefertigt. Die kristallographischen Daten der gemessenen Verbindung sind in Kapitel V.4 aufgeführt.

Spezifische optische Drehwerte wurden mit einem Dr. Kernchen Propol oder einem Anton Paar MCP150 Polarimeter bei 589 nm gemessen und sind in $\text{deg}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{dm}^{-1}$ angegeben.

Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie wurde mit Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichteten Aluminiumfolien der Firma Merck durchgeführt. Der Nachweis der Substanzzonen erfolgte durch Fluoreszenzlöschung bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm. Zusätzlich wurden Substanzen durch Behandlung mit einer Tauchlösung von Vanillin (5.6 g Vanillin in 100 mL EtOH und 1 mL konz. Schwefelsäure) und anschließendem Erhitzen nachgewiesen.

Säulenchromatographie/Flashchromatographie wurde an Geduran® Kieselgel (Normalphase) oder LiChroprep® RP-18 Kieselgel der Firma Merck mit einer Korngröße von 40-63 μm mit undefiniertem Druck (Flash-Chromatographie) durchgeführt. Das verwendete Elutionsmittel ist jeweils angegeben.

HPLC-Analysen wurde an einem Gerätesystem aus einer L-6200 Intelligent Pump und einem L-4200 UV/Vis-Detektor der Firma Merck Hitachi oder an einer Anlage der Firma Knauer durchgeführt. Die eingesetzten Säulen und Bedingungen sind jeweils angegeben. Lösungsmitteln der Firmen Honeywell oder Merck wurden in HPLC-Qualität eingesetzt.

2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Allgemeine Synthesevorschrift A: Sonogashira-Kreuzkupplung

Iodaren (1.00 Äq.) oder Alkenyltriflat (1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.03 Äq.) und Alkin (1.05 Äq.) wurden in trockenem NEt_3 (0.11 M) unter Argon gelöst und entgast (Ultraschallbad und mehrmaliges, vorsichtiges Vakuumieren/Begasen). Flüchtige Alkine wurden erst nach der Entgasung zugefügt. Separat wurde CuI (0.03 Äq.) in trockenem und entgastem NEt_3 (0.007 M) unter Argon im Ultraschallbad gelöst. Die CuI -Lösung wurde zum Reaktionsansatz gegeben und auf 40 °C geheizt. Bei dieser Temperatur wurde eine weitere Portion Alkin (0.45 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion färbte sich braun und wurde für 2 h bei 40 °C gerührt. Nach Filtration durch Celite, spülen mit EtOAc und Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Synthesevorschrift B: Acylierung von Alkoholen

Der Alkohol (1.00 Äq.), Säureanhydrid (2.50 Äq.) und DMAP (0.20 Äq.) wurden in Pyridin (0.1 M) gelöst. Die farblose Lösung wurde 72 h bei RT gerührt und färbte sich dabei orange. Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO_3 -Lsg. abgebrochen und mit EtOAc dreifach extrahiert. Die organische Phase wurde mit H_2O und ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Synthesevorschrift C: Au(I)-katalysierte Cyclisierung von Propargylacetaten

PPh_3AuCl (0.03 Äq.) wurde in trockenem DCM (0.15 M bezogen auf das Edukt) unter Argon gelöst und unter Lichtausschluss AgClO_4 (0.03 Äq.) zugesetzt. Die Katalysatorlösung wurde 10 min im Ultraschallbad behandelt, wobei sie sich milchig trübte. Das Propargylacetat (1.00 Äq.) wurde in DCM (0.5 M) gelöst. Um überschüssige Silbersalze zu entfernen, wurde

die Katalysatorlösung durch Celite auf das Edukt filtriert und mit DCM (0.5 M bezogen auf das Edukt) gespült. Die Reaktion wurde für 16 h bei RT gerührt. Nun wurde NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 1.20 Äq.) zugesetzt, 5 min bei RT gerührt und die Reaktion mit ges. NH_4Cl abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweifach mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Anschließend wurde das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Synthesevorschrift **D**: IBX-Oxidation von Alkoholen

Der Alkohol (1.00 Äq.) wurde in DMSO (0.1 M) gelöst und IBX (1.40 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 3 h bei RT gerührt und dann mit Wasser und TBME verdünnt (große Ansätze wurden vor dem Wasserzusatz mit einem Eisbad gekühlt und nach Abbruch der Reaktion durch eine Por. 3 Fritte filtriert). Es wurde dreifach mit TBME extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO_3 (2x) und ges. NaCl (2x) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch eine Filtersäule an Kieselgel gereinigt.

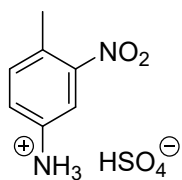
Allgemeine Synthesevorschrift **E**: Reaktion von Aldehyden mit Vinylmagnesiumbromid

Zu einer Lösung des Aldehyds (1.00 Äq.) in trockenem THF (0.1 M) wurde bei 0 °C Vinylmagnesiumbromid (1.0 M in THF, 1.20 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion nach vollständigem Umsatz des Edukts durch Zugabe von ges. NH_4Cl beendet. Die Lösung wurde dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde das Produkt erhalten.

3 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1

3.1 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.1

4-Methyl-3-nitroanilinhydrogensulfat^[217]



In mit einem Eisbad gekühlter Schwefelsäure (200 mL, 3.72 mol, 4.00 Äq.) wurde langsam *p*-Toluidin (100 g, 0.93 mol, 1.00 Äq.) gelöst. Danach wurde vorsichtig ein Gemisch aus Salpetersäure (68 mL, 0.98 mol, 1.05 Äq.) und Schwefelsäure (190 mL, 3.53 mol, 3.8 Äq.) zugesetzt. Der Ansatz wurde für 16 h bei RT gerührt und dann auf Eis gegossen. Der ausfallende braune Feststoff wurde abgesaugt und mit Wasser (2 L) gewaschen. Der verbleibende orangefarbene Feststoff wurde im HV getrocknet (122 g, 0.49 mol, 52%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: $R_f = 0.40$.

Schmelzpunkt: >205 °C (Zers.).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 7.49$ (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 2-*H*), 7.31 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 5-*H*), 7.13 (dd, 1H, $J = 8.2$ Hz, 2.4 Hz, 6-*H*), 6.43 (s_{br}, 3H, NH₃), 2.41 (s, 3H, CH₃).

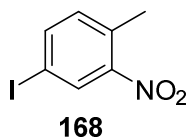
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 149.1$ (1C, C-3), 141.3 (1C, C-1), 133.5 (1C, C-5), 124.1 (1C, C-4), 122.6 (1C, C-6), 112.5 (1C, C-2), 18.9 (1C, CH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3499$ (w), 3371 (w), 3072 (w), 2895 (m), 2846 (m), 2619 (m_{br}), 1626 (w), 1528 (s), 1453 (w), 1415 (w), 1388 (m), 1346 (s), 1282 (w), 1052 (s), 976 (s), 928 (w), 896 (w), 838 (m), 813 (s), 766 (w), 747 (w), 727 (w), 682 (w), 636 (s), 608 (s), 572 (s).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 201 (4.17), 234 (4.28), 373 (3.25).

HRMS (ESI): ber. für [C₇H₉N₂O₂⁺]: 153.06585, gef.: 153.06599 (0.91 ppm).

4-Iod-2-nitrotoluol (168)^[218]



4-Methyl-3-nitroanilinhydrogensulfat (15.0 g, 59.9 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 33% H₂SO₄ (90 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaNO₂ (4.39 g, 62.9 mmol, 1.05 Äq.) wurde in Wasser (25 mL) gelöst und langsam unter starkem Rühren zugetropft, so dass die Innentemperatur 5 °C nicht überstieg. Es wurde für 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde schnell in eine auf 0 °C gekühlte, wässrige Lösung von KI (15.1 g, 89.9 mmol, 1.5 Äq., gelöst in 45 mL H₂O) gekippt. Nachdem für 20 min bei 0 °C gerührt wurde, konnte die Reaktion auf RT erwärmt werden und nochmals 20 min gerührt werden. Es wurde mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (100 mL), halb-ges. Na₂SO₃ (100 mL) und ges. NaCl (100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

[217] X. Zou, Z. Qiu, *J. Fluorine Chem.* **2002**, 116, 173.

[218] N. Madhavan, M. S. Gin, *Chem. Commun.* **2004**, 2728.

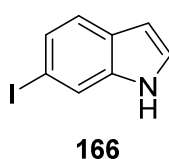
eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Trockenaufgabe, Petrolether] gereinigt und das Produkt (12.6 g, 47.9 mmol, 80%) als gelber Feststoff erhalten. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

Schmelzpunkt: 54 °C.

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 201 (4.19), 227 (4.25), 312 (3.13).

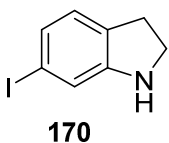
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 262 (43), 246 (100), 233 (6), 218 (15), 127 (14), 119 (16), 90 (42), 78 (7), 63 (18), 51 (5).

6-Iod-1*H*-indol (166)^[80]



4-Iod-2-nitrotoluol (5.00 g, 19.01 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Ar-Atmosphäre in DMF (50 mL) gelöst und DMF-DMA (3.03 mL, 22.81 mmol, 1.20 Äq.) zugesetzt, gefolgt von Pyrrolidin (1.90 mL, 23.19 mmol, 1.22 Äq.). Die Reaktion wurde auf 110 °C erhitzt, bis in der Dünnschichtchromatographie kein Edukt mehr nachweisbar war (4 h). Nach dem Abkühlen auf RT wurden DMF (100 mL) und NH₄OAc-Puffer (25.7 g in 83 mL Wasser) zugesetzt und auf 10 °C abgekühlt. Zu der gekühlten Reaktion wurde eine Lösung von 20% TiCl₃ in 3% HCl (73.3 mL, 114.06 mmol, 6.00 Äq.) zugetropft und anschließend für 5 h gerührt. Es wurde mit TBME (3 x 100 mL) extrahiert, die organische Phase mit 2 N NaOH (100 mL) und Wasser (100 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und der Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt mit einer kurzen Säulenchromatographie an Kieselgel vorgereinigt [Petrolether/EtOAc (15:1)] und danach bei 110 °C im HV zu einem farblosen Feststoff sublimiert (3.38 g, 13.91 mmol, 73%). Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.

6-Iodindolin (170)^[219]



6-Iod-1*H*-indol (6.40 g, 26.4 mmol, 1.00 Äq.) und NaBH₃CN (4.96 g, 79.1 mmol, 3.00 Äq.) wurden in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde Eisessig (130 mL) langsam zugefügt (Achtung: starke Schaumbildung!). Die Reaktion wurde langsam auf RT erwärmt und dann 4 h gerührt. Die Essigsäure wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in DCM (100 mL) aufgenommen, auf 0 °C gekühlt und mit ges. Na₂CO₃ neutralisiert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (4 x 100 mL oder bis die wässrige Phase klar blieb) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (6.30 g, 25.7 mmol, 98%) erhalten und konnte ohne

[219] A. V. Anzalone, T. Y. Wang, Z. Chen, V. W. Cornish, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 650.

weitere Aufreinigung eingesetzt werden. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.47$ [Vanillin (gelb)].

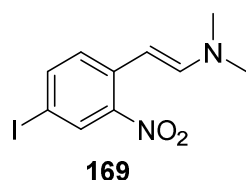
Schmelzpunkt: 88 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3378$ (s), 2931 (m), 2864 (m), 1589 (s), 1488 (m), 1472 (s), 1443 (m), 1369 (w), 1320 (m), 1309 (m), 1250 (m), 1240 (m), 1161 (m), 1101 (w), 1047 (m), 1020 (s), 930 (w), 880 (m), 844 (s), 794 (s), 725 (s), 699 (m), 636 (w), 573 (s), 551 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 217 (4.49), 251 (3.78), 304 (3.51).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 245 (100), 127 (26), 117 (52), 89 (15), 63 (8).

(E)-2-(4-Iod-2-nitrophenyl)-N,N-dimethylethen-1-amin (169)



4-Iod-2-nitrotoluol (1.00 g, 3.82 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Ar-Atmosphäre in DMF (3 mL) gelöst und DMF-DMA (1.50 mL, 11.5 mmol, 3.00 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 16 h bei 115 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde auf halbges. NH_4Cl (75 mL) gegossen und mit DCM (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (100 mL) und ges. NaCl (100 mL) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Produkt als rotes Öl erhalten (1.07 g, 3.38 mmol, 88%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.61$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.14$ (d, 1H, $J = 2.0$ Hz, 3-H), 7.56 (ddd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 2.0 Hz, 0.6 Hz, 5-H), 7.18 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 6-H), 6.97 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, Ar-CH=CH-N), 5.80 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, Ar-CH=CH-N), 2.92 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 145.2$ (1C, C-2), 145.1 (1C, Ar-CH=CH-N), 140.8 (1C, C-5), 135.5 (1C, C-1), 133.8 (1C, C-3), 125.7 (1C, C-6), 90.3 (1C, Ar-CH=CH-N), 83.2 (1C, C-4), 40.8 (1C, CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3080$ (w), 2899 (w), 2807 (w), 1618 (s), 1586 (m), 1506 (m), 1463 (w), 1434 (w), 1416 (w), 1384 (m), 1332 (m), 1254 (m), 1214 (m), 1144 (w), 1098 (m), 1064 (m), 943 (w), 885 (w), 817 (m), 786 (w), 709 (w), 589 (w), 554 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 449 (3.28), 349 (3.87), 334 (3.90), 230 (4.20).

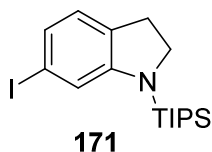
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_2\text{Na}^+]$: 340.97574, gef.: 340.97585 (0.32 ppm).

Alternative Synthesen für 6-Iod-1H-indol (166):

Zu (*E*)-2-(4-Iod-2-nitrophenyl)-*N,N*-dimethylethen-1-amin (1.21 g, 3.80 mmol, 1.00 Äq.) wurden Essigsäure (4 mL) und Eisenpulver (2.12 g, 38 mmol, 10.0 Äq.) gegeben. Die Suspension wurde für 21 h bei 80 °C gerührt. Daraufhin wurde die Suspension über Celite filtriert, mit Wasser verdünnt und mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] lieferte 6-Iod-1*H*-indol (253 mg, 1.03 mmol, 27%) als braunen Feststoff.

Enamin (*E*)-2-(4-Iod-2-nitrophenyl)-*N,N*-dimethylethen-1-amin (1.06 g, 3.32 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Essigsäure (18 mL) und H₂O (4.5 mL) gelöst und auf 75 °C erhitzt. Portionsweise wurde Zinkpulver (1.74 g, 26.6 mmol, 8.0 Äq.) zugegeben und danach für 2 h bei 85 °C gerührt. Es wurde filtriert, mit TBME (100 mL) verdünnt und die organische Phase mit H₂O (3 x 50 mL), vorsichtig mit ges. Na₂CO₃ (50 mL) und ges. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach Trocknung über MgSO₄ wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] lieferte 6-Iod-1*H*-indol (155 mg, 0.64 mmol, 19%) als leicht braunen Feststoff.

6-Iod-1-(triisopropylsilyl)-indolin (171)^[74]



6-Iod-1*H*-indolin (3.50 g, 14.3 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (72 mL) vorgelegt und unter Ar-Atmosphäre auf –78 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde LHMDs (1.0 M Lösung in THF, 15.7 mL, 15.7 mmol, 1.10 Äq.) zugetropft, für 15 min gerührt und auf RT erwärmt. Es wurde 30 min bei RT gerührt und erneut auf –78 °C gekühlt. Nun wurde Triisopropylsilylchlorid (3.20 mL, 15.0 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft, für weitere 20 min bei –78 °C und danach 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL) abgebrochen, mit Wasser (100 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 x 100 mL) extrahiert. Anschließend wurde mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether] gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (5.51 g, 13.7 mmol, 96%) erhalten.

DC [Petrolether]: *R*_f = 0.43 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.92 (d, 1H, *J* = 1.4 Hz, 7-*H*), 6.90 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.77 (dt, 1H, *J* = 7.6 Hz, 1.1 Hz, 4-*H*), 3.69 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, 2-*H*), 2.93 (dt, 2H, *J* = 8.6 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 1.40 (sept, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 18H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.7 (1C, C-7a), 131.7 (1C, C-3a), 125.8 (1C, C-5), 125.6 (1C, C-4), 118.8 (1C, C-7), 91.9 (1C, C-6), 50.9 (1C, C-2), 29.9 (1C, C-3), 18.4 (6C, CH(CH₃)₂), 12.8 (3C, CH(CH₃)₂).

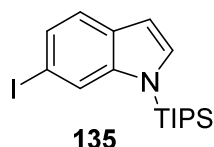
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940 (m), 2864 (m), 1594 (m), 1563 (w), 1465 (s), 1401 (m), 1355 (w), 1324 (m), 1293 (w), 1243 (m), 1225 (m), 1169 (w), 1110 (w), 1070 (w), 1038 (m), 1013 (w), 990 (w), 957 (s), 919 (w), 879 (s), 828 (m), 792 (m), 732 (w), 684 (s), 642 (s), 578 (s).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 317 (3.59), 265 (4.12), 222 (4.45).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 401 (61), 358 (100), 316 (16), 274 (4), 231 (56), 203 (6), 188 (26), 160 (11), 117 (8), 59 (13).

HRMS (GC-EI): ber. für $[C_7H_{28}INSi]^+$: 401.10357, gef.: 401.10092 (6.60 ppm).

6-Iod-1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol (**135**)^[74]



6-Iod-1*H*-indol (100 mg, 0.41 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (10 mL) unter Ar-Atmosphäre gelöst und auf -78°C gekühlt. LHMDs (1.0 M Lösung in THF, 460 μL , 0.46 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 30 min gerührt. Dann wurde Triisopropylsilylchlorid (95 μL , 0.43 mmol, 1.05 Äq.) hinzugefügt und für 20 min bei -78°C und 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (5 mL) abgebrochen. Wasser (5 mL) wurde zugesetzt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether] gereinigt und das Produkt (160 mg, 0.40 mmol, 97%) als farbloses Öl erhalten.

DC [Petrolether]: R_f = 0.51.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.83 (d, 1H, J = 1.0 Hz, 7-*H*), 7.38-7.37 (m, 2H, 5-*H*, 4-*H*), 7.17 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.58 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.9 Hz, 3-*H*), 1.66 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.14 (d, 18H, J = 7.6 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

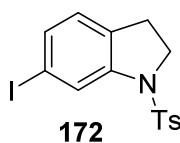
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 142.2 (1C, C-7a), 131.6 (1C, C-2), 130.7 (1C, C-3a), 128.5 (1C, C-5), 122.7 (1C, C-7), 122.1 (1C, C-4), 104.8 (1C, C-3), 85.3 (1C, C-6), 18.1 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.8 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2946 (m), 2891 (w), 2867 (m), 1595 (w), 1505 (w), 1450 (m), 1423 (m), 1388 (w), 1367 (w), 1315 (w), 1273 (m), 1142 (s), 1075 (m), 1015 (m), 995 (m), 977 (m), 922 (w), 881 (s), 803 (s), 775 (w), 722 (m), 682 (s), 647 (s), 604 (m), 584 (s), 562 (m).

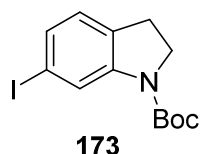
UV-Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 278 (3.93), 231 (4.60), 202 (4.27).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 399 (100), 356 (60), 328 (18), 314 (7), 300 (9), 286 (13), 242 (7), 229 (72), 214 (17), 201 (15), 186 (29), 172 (12), 159 (10), 144 (17), 117 (9).

HRMS (GC-EI): ber. für $[C_{17}H_{26}INSi]^+$: 399.08792, gef.: 399.08559 (5.84 ppm).

6-Iod-1-tosylindolin (172)^[220]

6-Iod-1*H*-indolin (600 mg, 2.46 mmol, 1.00 Äq.), NEt₃ (690 µL, 4.92 mmol, 2.00 Äq.) und DMAP (30 mg, 0.24 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Pyridin (15 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Tosylchlorid (516 mg, 2.70 mmol, 1.10 Äq.) wurde portionsweise zugesetzt, 30 min bei 0 °C und dann für 16 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion mit 2 M HCl (20 mL) abgebrochen. Das erhaltene Gemisch wurde mit DCM (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ (25 mL), H₂O (25 mL) und ges. NaCl (25 mL) gewaschen. Es wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] gereinigt. Das Produkt wurde als pinkfarbener Feststoff (924 mg, 2.31 mmol, 94%) erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.

tert-Butyl-6-iodindolin-1-carboxylat (173)^[74]

6-Iod-1*H*-indolin (195 mg, 0.796 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DCM (40 mL) gelöst. Es wurden nacheinander Boc₂O (260 mg, 1.194 mmol, 1.50 Äq.) und DMAP (19.4 mg, 0.159 mmol, 0.20 Äq.) zugesetzt und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch [Petrolether/EtOAc (15:1)] gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten (192 mg, 0.556 mmol, 70%).

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: *R*_f = 0.42.

Schmelzpunkt: 105 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.24/7.82 (s, 1H, Rotamere, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, *J* = 1.5 Hz, 7.8 Hz, 5-*H*), 6.86 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 4-*H*), 3.96 (t, 2H, *J* = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.03 (dt, 2H, *J* = 8.8 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 1.56 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 152.3 (1C, N(C=O)), 144.3 (1C, C-7a), 131.0 (1C, C-5), 130.7 (1C, C-3a), 126.2 (1C, C-4), 123.6 (1C, C-7), 92.1 (1C, C-6), 80.9 (1C, C(CH₃)₃), 47.8 (1C, C-2), 28.4 (3C, C(CH₃)₃), 26.9 (1C, C-3).

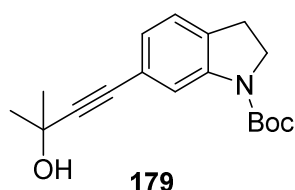
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3114 (w), 2999 (w), 2965 (m), 2924 (m), 1721 (s), 1701 (s), 1589 (m), 1477 (s), 1439 (w), 1416 (m), 1382 (s), 1331 (s), 1301 (s), 1250 (m), 1226 (w), 1168 (s), 1142 (s), 1026 (m), 860 (m), 843 (m), 795 (m), 755 (m), 646 (w), 586 (m), 567 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 223 (4.55), 250 (4.16), 293 (3.58), 300 (3.58).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₃H₁₆INO₂Na⁺]: 368.01179, gef.: 368.01198 (0.52 ppm).

[220] H. R. Khatri, J. Zhu, *Chemistry* **2012**, 18, 12232.

3.2 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.2

***tert*-Butyl-6-(3-hydroxy-3-methylbut-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (179)**

N-Boc-6-iodindolin (481 mg, 1.39 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (35 mg, 0.05 mmol, 0.03 Äq.), CuI (10 mg, 0.05 mmol, 0.03 Äq.) und 2-Methylbut-3-in-2-ol (220 µL, 2.24 mmol, 1.61 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als gelber Feststoff (409 mg, 1.36 mmol, 98%) erhalten.

Schmelzpunkt = 118 °C.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: *R*_f = 0.36.

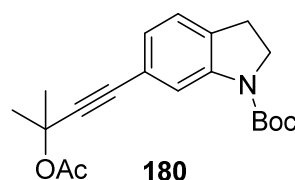
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.93/7.46 (s, 1H, Rotamere, 7-*H*), 7.05 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 4-*H*), 6.99 (dd, 1H, *J* = 7.7 Hz, 1.4 Hz, 5-*H*), 3.97 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, 2-*H*), 3.07 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, 3-*H*), 2.10 (s, 1H, OH), 1.59 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.56 (s, 6H, C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.4 (1C, N(C=O)O), 142.9 (1C, C-7a), 131.4 (1C, C-3a), 125.8 (1C, C-4), 124.4 (1C, C-5), 121.7 (1C, C-6), 117.8 (1C, C-7), 92.8 (1C, C≡CCOH), 82.6 (2C, C≡CCOH, C(CH₃)₃), 65.6 (1C, C-OH), 47.7 (1C, C-2), 31.5 (2C, C(CH₃)₃), 28.4 (3C, C(CH₃)₃), 27.3 (1C, C-3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3335 (m_{br}), 2979 (m), 2932 (m), 1692 (s), 1604 (w), 1579 (w), 1491 (m), 1429 (m), 1381 (s), 1334 (m), 1308 (m), 1249 (m), 1165 (m), 1133 (s), 1027 (m), 965 (m), 928 (m), 888 (m), 853 (m), 810 (m), 768 (m), 749 (m), 691 (w), 658 (w), 617 (m), 599 (w), 535 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ε) = 309 (3.60), 301 (3.58), 253 (4.28), 238 (4.64), 202 (4.12).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₈H₂₃NO₃Na⁺]: 324.15701, gef.: 324.15719 (0.56 ppm).

***tert*-Butyl-6-(3-acetoxy-3-methylbut-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (180)**

tert-Butyl-6-(3-hydroxy-3-methylbut-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (150 mg, 0.498 mmol, 1.00 Äq.), Ac₂O (120 µL, 1.24 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (6 mg, 0.05 mmol, 0.10 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (5 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] als farbloser Feststoff (170 mg, 0.495 mmol, 99%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: *R*_f = 0.17.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.93/7.51 (s, 1H, Rotamere, 7-*H*), 7.06-6.99 (m, 2H, 5-*H*, 4-*H*), 3.96 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.06 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.04 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.73 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.55 (s, 9H, C(CH₃)₃).

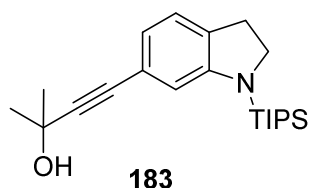
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.3 (1C, (C=O)CH₃), 152.4 (1C, N(C=O)O), 142.8 (1C, C-7a), 131.4 (1C, C-3a), 126.1 (1C, C-4), 124.2 (1C, C-5), 121.6 (1C, C-6), 117.7 (1C, C-7), 89.2 (1C, C \equiv CCOH), 84.4 (2C, C \equiv CCOH, C(CH₃)₃), 72.5 (1C, COAc), 47.7 (1C, C-2), 29.0 (3C, C(CH₃)₃), 28.4 (3C, C(CH₃)₂), 27.4 (1C, C-3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978 (w), 2931 (w), 1740 (s), 1698 (s), 1605 (w), 1580 (w), 1489 (m), 1443 (m), 1390 (s), 1365 (m), 1337 (m), 1310 (m), 1246 (s), 1173 (m), 1128 (s), 1027 (m), 947 (m), 897 (m), 881 (m), 857 (w), 830 (m), 801 (m), 761 (m), 643 (w), 614 (m), 565 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 310 (3.60), 302 (3.58), 254 (4.28), 238 (4.63), 204 (4.10).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₅NO₄Na⁺]: 366.16758, gef.: 366.16766 (0.22 ppm).

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ol (183)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (2.02 g, 5.03 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (106 mg, 0.15 mmol, 0.03 Äq.), CuI (29 mg, 0.15 mmol, 0.03 Äq.) und 2-Methyl-but-3-in-2-ol (740 μ L, 7.54 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] als gelbes Öl (1.81 g, 5.03 mmol, quant.) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: *R_f* = 0.20 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.95 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz, 4-*H*), 6.68 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.61 (d, 1H, *J* = 1.3 Hz, 7-*H*), 3.70 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.25 (s, 1H, OH), 1.60 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.43 (sept, 3H, *J* = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.13 (d, 18H, *J* = 7.7 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

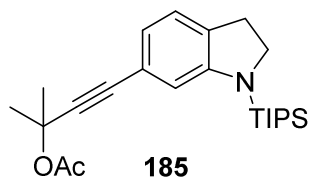
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.7 (1C, C-7a), 132.7 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.2 (1C, C-5), 120.9 (1C, C-6), 112.5 (1C, C-7), 91.6 (1C, C \equiv CCOH), 83.4 (1C, C \equiv CCOH), 65.6 (1C, C-OH), 50.7 (1C, C-2), 31.5 (2C, C(CH₃)₂), 30.3 (1C, C-3), 18.4 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3336 (w), 2944 (s), 2891 (m), 2865 (s), 2228 (w), 1600 (s), 1573 (w), 1489 (s), 1468 (s), 1417 (s), 1357 (m), 1326 (m), 1291 (w), 1225 (s), 1163 (m), 1145 (m), 1110 (m), 1040 (m), 1015 (m), 991 (s), 959 (s), 923 (m), 881 (s), 849 (m), 805 (s), 728 (w), 683 (s), 642 (s), 603 (m), 577 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 330 (3.59), 272 (3.99), 240 (4.52), 202 (4.20).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{22}H_{35}NOSiNa^+]$: 380.23801, gef.: 380.23813 (0.31 ppm).

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (**185**)



2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ol (1602 mg, 4.48 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (1060 μ L, 11.2 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (55 mg, 0.45 mmol, 0.10 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] als farbloser Feststoff (1748 mg, 4.37 mmol, 98%) erhalten.

Alternative Synthese von **185** aus 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin:

n-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 225 μ L, 0.356 mmol, 1.07 Äq.) wurde in trockenem THF (1 mL) unter Argonatmosphäre bei $-78^\circ C$ vorgelegt. 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (100 mg, 0.334 mmol, 1.00 Äq.) und LiBr (14 mg, 0.156 mmol, 0.47 Äq.) in THF (1.5 mL) wurden zugesetzt und 30 min gerührt. Anschließend wurde Aceton (25 μ L, 0.334 mmol, 1.00 Äq.) in THF (1 mL) zugetropft und 2 h bei $-78^\circ C$ gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf RT erwärmt und Pyridin (0.50 mL, 5.57 mmol, 16.7 Äq.) sowie Ac_2O (79 μ L, 0.835 mmol, 2.5 Äq.) zugesetzt. Nach 20 min wurde die Reaktion mit halbges. $NaHCO_3$ (10 mL) abgebrochen, mit TBME extrahiert (3 x 10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl (10 mL) gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und filtriert. Entfernung des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] lieferte das Produkt als leicht gelblichen Feststoff (61 mg, 0.153 mmol, 46%). **DC** [Petrolether/EtOAc (60:1)]: $R_f = 0.17$ [Vanillin (grün)].

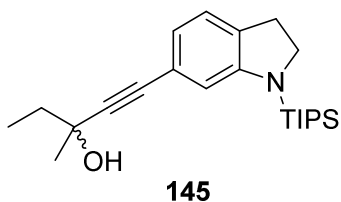
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6.95$ (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, $J = 7.5$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.60 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 7-*H*), 3.69 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 2.03 (s, 3H, (C=O) CH_3), 1.75 (s, 6H, $C(CH_3)_2$), 1.43 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 1.13 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, $CH(CH_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 169.3$ (1C, (C=O) CH_3), 152.6 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.6 (1C, C-5), 120.9 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 88.3 (1C, Aryl-C \equiv C), 85.3 (1C, Aryl-C \equiv C), 72.9 (1C, C-OAc), 50.7 (1C, C-2), 30.4 (1C, C-3), 29.1 (2C, $C(CH_3)_2$), 22.1 (1C, (C=O) CH_3), 18.5 (6C, $CH(CH_3)_2$), 12.9 (3C, $CH(CH_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2944$ (m), 2891 (w), 2866 (m), 2227 (w), 1744 (s), 1600 (m), 1489 (m), 1469 (m), 1418 (m), 1364 (m), 1327 (w), 1299 (w), 1232 (s), 1194 (w), 1147 (m), 1127 (m), 1109 (m), 1040 (m), 1014 (m), 993 (m), 961 (m), 938 (w), 881 (m), 848 (m), 803 (m), 683 (m), 641 (m), 607 (m), 581 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 336 (3.58), 277 (3.99), 243 (4.50).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{24}H_{37}NO_2SiNa^+]$: 422.24858, gef.: 422.24863 (0.12 ppm).

3-Methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (145)^[74]

N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (410 mg, 1.02 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (22 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.), CuI (6 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Methyl-pent-1-in-3-ol (174 µL, 1.53 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] als gelbes Öl (365 mg, 0.98 mmol, 96%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: *R*_f = 0.34.

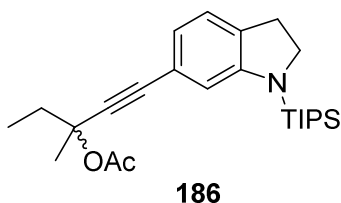
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.96 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 4-*H*), 6.68 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.62 (d, 1H, *J* = 1.1 Hz, 7-*H*), 3.70 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.96 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.02 (s, 1H, OH), 1.78 (dq, 2H, *J* = 7.5 Hz, 2.0 Hz, CH₃-CH₂), 1.56 (s, 3H, C(OH)-CH₃), 1.43 (sept, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 18H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.10 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH₃-CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.8 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.2 (1C, C-5), 121.0 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 90.5 (1C, C≡CCOH), 84.8 (1C, C≡CCOH), 69.2 (1C, C-OH), 50.7 (1C, C-2), 36.8 (1C, CH₃-CH₂), 30.4 (1C, C-3), 29.3 (1C, C(OH)-CH₃), 18.5 (6C, CH(CH₃)₂), 12.9 (3C, CH(CH₃)₂), 9.1 (1C, CH₃-CH₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3354 (w_{br}), 2942 (m), 2866 (m), 2224 (w), 1600 (m), 1573 (w), 1489 (m), 1468 (m), 1417 (m), 1355 (w), 1326 (w), 1258 (m), 1214 (m), 1146 (w), 1109 (m), 1036 (m), 1014 (m), 985 (s), 964 (w), 911 (m), 881 (s), 850 (m), 805 (m), 683 (s), 641 (s), 603 (m), 579 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} (log ε) = 331 (3.61), 272 (4.01), 241 (4.53), 203 (4.16).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₃₇NOSiNa⁺]: 394.25366, gef.: 394.25380 (0.36 ppm).

3-Methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (186)

3-Methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (200 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), Ac₂O (130 µL, 1.35 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (7 mg, 0.05 mmol, 0.10 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1)] als farbloses Öl (187 mg, 0.45 mmol, 84%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: *R*_f = 0.33 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.95 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.62 (d, 1H, *J* = 1.1 Hz, 7-*H*), 3.69 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*),

2.07 (dq, 1H, $J = 7.4$ Hz, 13.5 Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.04 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.92 (dq, 1H, $J = 7.4$ Hz, 13.5 Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.74 (s, 3H, $\text{C}(\text{OAc})\text{-CH}_3$), 1.42 (sept, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (d, 18H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.07 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

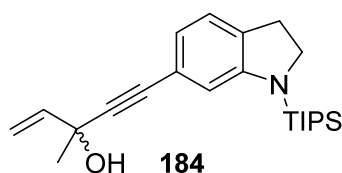
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.6$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.7 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.6 (1C, C-5), 121.0 (1C, C-6), 112.8 (1C, C-7), 87.4 (1C, $\text{Aryl-C}\equiv\text{C}$), 86.4 (1C, $\text{Aryl-C}\equiv\text{C}$), 76.7 (1C, C-OAc), 50.8 (1C, C-2), 34.6 (1C, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 30.4 (1C, C-3), 26.2 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{-CH}_3$), 22.1 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 18.5 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.9 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 8.7 (1C, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2943$ (m), 2866 (m), 2227 (w), 1744 (s), 1600 (m), 1489 (m), 1467 (m), 1418 (m), 1366 (m), 1327 (w), 1236 (s), 1160 (w), 1143 (w), 1108 (m), 1034 (m), 1014 (m), 985 (m), 940 (w), 882 (m), 850 (m), 806 (m), 683 (m), 641 (m), 606 (w), 578 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 334 (3.60), 273 (3.99), 242 (4.51), 203 (4.16).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 436.26423, gef.: 436.26433 (0.23 ppm).

3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (**184**)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (3.00 g, 7.47 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (157 mg, 0.22 mmol, 0.03 Äq.), CuI (43 mg, 0.22 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (1.21 mL, 11.2 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach

säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] als gelbes Öl (2.72 g, 7.37 mmol, 99%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.22$ [Vanillin (grün)].

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.97$ (dt, 1H, $J = 7.5$ Hz, 1.1 Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.63 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz, 7-*H*), 6.06 (dd, 1H, $J = 17.0$ Hz, 10.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.58 (dd, 1H, $J = 17.0$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 5.16 (dd, 1H, $J = 10.3$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 3.71 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz, 2-*H*), 2.97 (dt, 2H, $J = 1.0$ Hz, 8.6 Hz, 3-*H*), 2.17 (s, 1H, OH), 1.65 (s, 3H, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 1.43 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.13 (d, 18H, $J = 7.5$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.8$ (1C, C-7a), 142.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.0 (1C, C-3a), 123.9 (1C, C-4), 121.3 (1C, C-5), 120.7 (1C, C-6), 113.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 112.6 (1C, C-7), 88.6 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 86.3 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 68.7 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 30.1 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 18.5 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.9 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

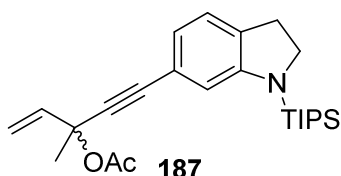
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3350$ (w_{br}), 2945 (m), 2891 (m), 2866 (s), 2224 (w), 1600 (m), 1573 (w), 1489 (m), 1469 (m), 1417 (m), 1356 (w), 1326 (w), 1287 (w), 1258 (m), 1229 (m), 1167 (w), 1110

(m), 1053 (m), 1016 (m), 987 (s), 964 (w), 922 (s), 882 (s), 849 (m), 805 (m), 683 (s), 642 (s), 603 (w), 576 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 332 (3.60), 273 (3.99), 241 (4.54), 202 (4.21).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NOSiNa}^+]$: 392.23801, gef.: 392.23822 (0.54 ppm).

3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (**187**)



3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (2.76 g, 7.47 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (1.80 mL, 18.68 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (183 mg, 1.49 mmol, 0.20 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] als farbloses Öl (2.81 g, 6.83 mmol, 91%) erhalten. Bei der Aufarbeitung müssen Temperaturen über 30 °C (Rotationsverdampfer) strikt vermieden werden, um eine Claisen Umlagerung des Produkts zu Allylacetat **194** zu verhindern.

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.20 [Vanillin (grün)].

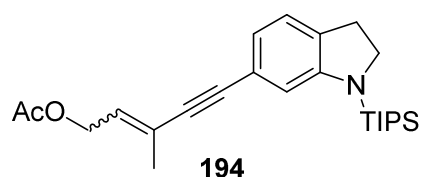
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.96 (dt, 1H, J = 7.3 Hz, 1.1 Hz, 4-*H*), 6.74 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.64 (d, 1H, J = 1.3 Hz, 7-*H*), 6.10 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 10.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.62 (dd, 1H, J = 17.1 Hz, 0.9 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 5.25 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 0.8 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 3.70 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 2-*H*), 2.96 (dt, 2H, J = 1.1 Hz, 8.6 Hz, 3-*H*), 2.05 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.79 (s, 3H, $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 1.43 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.13 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 168.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.7 (1C, C-7a), 139.1 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.1 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.6 (1C, C-5), 120.7 (1C, C-6), 115.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 112.6 (1C, C-7), 88.0 (1C, Ar-C \equiv C), 85.5 (1C, Ar-C \equiv C), 75.3 (1C, $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 28.4 (1C, $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 21.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 18.5 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945 (m), 2891 (w), 2866 (m), 2229 (w), 1747 (m), 1600 (m), 1489 (m), 1468 (m), 1418 (m), 1365 (m), 1327 (w), 1227 (s), 1173 (w), 1157 (w), 1130 (w), 1109 (w), 1059 (m), 1013 (m), 989 (s), 935 (m), 881 (m), 850 (m), 805 (m), 756 (w), 682 (m), 641 (m), 604 (m), 576 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 334 (3.63), 270 (4.09), 244 (4.52).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{NO}_2\text{Si}^+]$: 412.26663, gef.: 412.26676 (0.32 ppm).

3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-2-en-4-in-1-ylacetat (194)

Dieses Produkt entsteht aus seiner Claisen Umlagerung des zuvor beschriebenen Allylacetats **187** als *E/Z*-Gemisch (2:5) und konnte als Nebenprodukt abgetrennt werden.

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.25 [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , *E*-Produkt): δ = 6.98 (d, 1H, J = 7.3 Hz, 4-*H*), 6.70 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.2 Hz, 5-*H*), 6.62 (d, 1H, J = 1.1 Hz, 7-*H*), 6.00 (tq, 1H, J = 7.0 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 4.68 (dd, 1H, J = 7.0 Hz, 0.7 Hz, CH_2OAc), 3.71 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 2-*H*), 2.97 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 3-*H*), 2.07 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.97-1.95 (m, 3H, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 1.44 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.13 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , *E*-Produkt): δ = 170.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.8 (1C, C-7a), 132.9 (1C, C-3a), 129.4 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 123.9 (1C, C-4), 123.7 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 121.1 (1C, C-5), 121.1 (1C, C-6), 112.4 (1C, C-7), 90.0 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 89.1 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 60.7 (1C, CH_2OAc), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 21.0 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 18.4 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 17.9 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 12.9 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

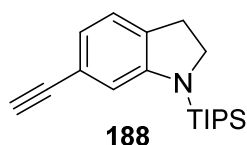
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , *Z*-Produkt): δ = 6.99 (d, 1H, J = 7.3 Hz, 4-*H*), 6.72 (dd, 1H, J = 7.3 Hz, 1.2 Hz, 5-*H*), 6.65 (d, 1H, J = 1.2 Hz, 7-*H*), 5.81 (tq, 1H, J = 7.0 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 4.83 (dd, 1H, J = 7.0 Hz, 1.0 Hz, CH_2OAc), 3.72 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 3-*H*), 2.07 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 2.00-1.98 (m, 3H, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 1.44 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.14 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , *Z*-Produkt): δ = 170.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.8 (1C, C-7a), 133.2 (1C, C-3a), 129.4 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 124.1 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 123.9 (1C, C-4), 121.2 (1C, C-5), 121.2 (1C, C-6), 112.4 (1C, C-7), 96.6 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 85.0 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 63.2 (1C, CH_2OAc), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 23.3 (1C, $\text{CH}=\text{CCH}_3$), 21.0 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 18.5 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2946 (m), 2891 (m), 2866 (m), 2199 (w), 1741 (m), 1599 (m), 1488 (m), 1467 (m), 1419 (m), 1378 (m), 1365 (m), 1326 (w), 1227 (s), 1109 (w), 1020 (m), 993 (m), 965 (m), 882 (m), 849 (w), 805 (m), 684 (m), 643 (m), 604 (m), 580 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 328 (3.67), 265 (4.44), 215 (4.29).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 434.24858, gef.: 434.24872 (0.32 ppm).

6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (188)

N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (2.00 g, 4.98 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (105 mg, 0.15 mmol, 0.03 Äq.), CuI (29 mg, 0.15 mmol, 0.03 Äq.) und Ethynyltrimethylsilan (1060 μL , 7.50 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Nach

der Filtration durch Celite wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in MeOH/THF (1:1, 50 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von NaOMe (1.90 mL, 9.96 mmol, 2.00 Äq.) wurde für 20 min bei RT gerührt und anschließend mit H₂O (10 mL) versetzt. Es wurde mit EtOAc (3x20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (20 mL) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether] wurde das Produkt als farbloser Feststoff (1125 mg, 3.76 mmol, 75%) erhalten.

Schmelzpunkt = 75 °C.

DC [Petrolether]: R_f = 0.48 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.98 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 4-*H*), 6.76 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.71 (d, 1H, J = 1.2 Hz, 7-*H*), 3.71 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 2-*H*), 2.97 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.94 (s, 1H, C≡CH), 1.44 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 18H, J = 7.6 Hz, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.1 (1C, C-7a), 133.7 (1C, C-3a), 124.2 (1C, C-4), 121.9 (1C, C-5), 120.6 (1C, C-6), 113.3 (1C, C-7), 85.5 (1C, C≡CH), 75.3 (1C, C≡CH), 51.0 (1C, C-2), 30.7 (1C, C-3), 18.8 (6C, CH(CH₃)₂), 13.2 (3C, CH(CH₃)₂).

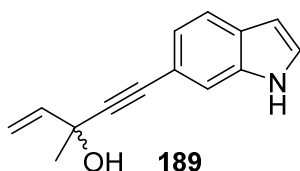
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3313 (w), 3287 (w), 2945 (m), 2890 (m), 2865 (m), 2105 (w), 1600 (m), 1573 (w), 1486 (m), 1470 (m), 1415 (m), 1387 (w), 1355 (w), 1327 (w), 1282 (w), 1255 (s), 1137 (m), 1108 (m), 1037 (m), 1015 (m), 981 (s), 964 (m), 921 (w), 881 (m), 850 (m), 808 (m), 765 (w), 680 (m), 640 (s), 591 (m), 570 (m), 540 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 337 (3.55), 277 (4.02), 238 (4.46).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 300 (9), 299 (33), 257 (21), 256 (100), 228 (7), 214 (19), 184 (11), 170 (7), 144 (7), 100 (5), 73 (5), 59 (9).

HRMS (EI): ber. für [C₁₉H₂₉NSi⁺]: 299.20638, gef.: 299.20621 (0.57 ppm).

5-(1*H*-Indol-6-yl)-3-methylpent-1-en-4-in-3-ol (189)



6-Iodindol (100 mg, 0.411 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (9 mg, 0.012 mmol, 0.03 Äq.), CuI (2.3 mg, 0.012 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (67 μ L, 0.617 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** in NEt₃ (6 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] als gelbes Öl (86 mg, 0.407 mmol, 99%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (violett)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.25 (s, 1H, NH), 7.56 (dt, 1H, J = 8.2 Hz, 0.8 Hz, 4-*H*), 7.20 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, 1.4 Hz, 5-*H*), 7.52-7.50 (m, 1H, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 2.5 Hz, 2-*H*), 6.54 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.0 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.09 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 10.3 Hz, CH=CH₂), 5.62 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 1.1 Hz, CH=CH₂, *cis* zu COH(CH₃)), 5.18 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.0 Hz, CH=CH₂, *trans* zu COH(CH₃)), 2.22 (s, 1H, OH), 1.68 (s, 3H, COH(CH₃)).

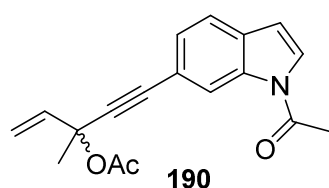
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.3 (1C, CH=CH₂), 135.3 (1C, C-7a), 128.1 (1C, C-3a), 125.7 (1C, C-2), 123.6 (1C, C-5), 120.7 (1C, C-4), 115.5 (1C, C-6), 114.7 (1C, C-7), 113.6 (1C, CH=CH₂), 102.9 (1C, C-3), 89.2 (1C, Ar-C \equiv C), 86.3 (1C, Ar-C \equiv C), 68.8 (1C, COH(CH₃)), 30.2 (1C, COH(CH₃)).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3487 (m), 3324 (m), 2980 (m), 2926 (w), 2203 (m), 1493 (m), 1457 (m), 1404 (m), 1369 (w), 1345 (m), 1319 (m), 1288 (m), 1252 (m), 1214 (w), 1189 (m), 1173 (m), 1119 (m), 1095 (m), 1056 (m), 1016 (m), 988 (m), 961 (w), 923 (s), 898 (m), 873 (s), 814 (s), 768 (m), 732 (s), 702 (m), 626 (s), 606 (m), 565 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 294 (4.19), 288 (4.19), 242 (4.56).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₄H₁₃NONa⁺]: 234.08894, gef.: 234.08907 (0.56 ppm).

5-(1-Acetyl-1*H*-indol-6-yl)-3-methylpent-1-en-4-in-3-ylacetat (190)



5-(1*H*-Indol-6-yl)-3-methylpent-1-en-4-in-3-ol (146 mg, 0.69 mmol, 1.00 Äq.), Ac₂O (0.33 mL, 3.46 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (25 mg, 0.21 mmol, 0.30 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (6.5 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als gelbes Öl (114 mg, 0.39 mmol, 56%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.18.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.56 (s_{br}, 1H, 7-*H*), 7.48 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, 0.8 Hz, 4-*H*), 7.45 (d, 1H, J = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.38 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.62 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.11 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 11.2 Hz, CH=CH₂), 5.66 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 0.8 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.28 (dd, 1H, J = 11.2 Hz, 0.8 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 2.64 (s, 3H, N(C=O)CH₃), 2.08 (s, 3H, O(C=O)CH₃), 1.82 (s, 3H, COAc(CH₃)).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.0 (1C, O(C=O)CH₃), 168.5 (1C, N(C=O)CH₃), 139.0 (1C, CH=CH₂), 135.1 (1C, C-7a), 130.5 (1C, C-3a), 127.6 (1C, C-5), 126.4 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-4), 120.1 (1C, C-7), 119.0 (1C, C-6), 115.6 (1C, CH=CH₂), 109.1 (1C, C-3), 87.3 (1C, Ar-C \equiv C), 87.1 (1C, Ar-C \equiv C), 75.0 (1C, COAc), 28.4 (1C, COAc(CH₃)), 23.9 (1C, N(C=O)CH₃), 21.9 (1C, O(C=O)CH₃).

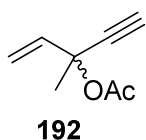
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3149 (w), 3115 (w), 2987 (w), 2934 (w), 2224 (w), 1740 (s), 1710 (s), 1607 (w), 1526 (m), 1474 (m), 1430 (s), 1366 (s), 1331 (s), 1305 (s), 1229 (s), 1205 (s), 1128 (w), 1087

(m), 1060 (m), 1013 (m), 932 (s), 889 (m), 853 (m), 821 (s), 768 (m), 721 (m), 686 (w), 637 (s), 609 (m), 547 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 313 (3.99), 301 (4.03), 286 (4.27), 221 (4.29), 201 (4.30).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 318.11006, gef.: 318.11010 (0.13 ppm).

3-Methylpent-1-en-4-in-3-ylacetat (**192**)^[221]



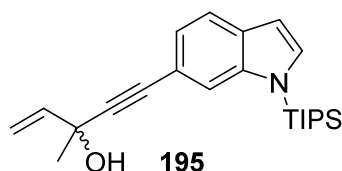
3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (500 mg, 5.20 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (1.24 mL, 13.0 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (127 mg, 1.04 mmol, 0.20 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (52 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde durch Vakuumdestillation (78 °C bei 31 mbar) als farblose Flüssigkeit (196 mg, 1.42 mmol, 27%) erhalten. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.31 [nicht sichtbar unter UV-Licht, Vanillin (blau)].

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 168.9 (1C, C=O), 138.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 115.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 82.1 (1C, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 74.8 (1C, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 74.0 (1C, $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 28.4 (1C, $\text{COAc}(\text{CH}_3)$), 21.7 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$).

HRMS (GC-El): ber. für $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2^+]$: 138.06808, gef.: 138.06798 (0.70 ppm).

3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indol-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (**195**)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindol (364 mg, 0.91 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (19 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.), CuI (5 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (150 μL , 1.37 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] als gelbes Öl (342 mg, 0.91 mmol, quant.) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.14.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.58-7.56 (m, 1H, 7-*H*), 7.54 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 0.7 Hz, 5-*H*), 7.30 (d, 1H, J = 3.1 Hz, 2-*H*), 7.19 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 1.3 Hz, 4-*H*), 6.60 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.11 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 10.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.63 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu COH), 5.19 (dd, 1H, J = 10.2 Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu COH), 2.20 (s, 1H, OH), 1.69 (s, 3H, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 1.70 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.15 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

[221] P. Eilbracht, G.-E. Hüttmann, R. Deußen, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1063.

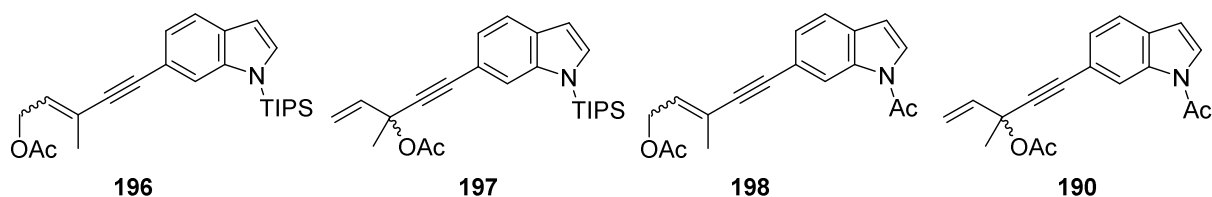
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 142.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 140.2 (1C, C-7a), 132.7 (1C, C-2), 131.6 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-5), 120.4 (1C, C-4), 117.1 (1C, C-7), 114.9 (1C, C-6), 113.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.0 (1C, C-3), 88.7 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 86.8 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 68.8 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 30.2 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)$), 18.1 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3351 (w_{br}), 3087 (w), 3062 (w), 2948 (m), 2892 (m), 2868 (m), 2220 (w), 1607 (w), 1507 (w), 1467 (m), 1433 (m), 1389 (w), 1367 (w), 1316 (m), 1289 (m), 1202 (w), 1140 (m), 1071 (m), 1017 (m), 986 (m), 953 (m), 921 (m), 882 (s), 814 (s), 760 (m), 725 (m), 688 (s), 675 (s), 649 (s), 569 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 290 (4.23), 245 (4.55), 226 (4.38), 201 (4.25).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NOSiNa}^+]$: 390.22236, gef.: 390.22255 (0.49 ppm).

3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)-1H-indol-6-yl)pent-2-en-4-in-1-ylacetat (196), **3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)-1H-indol-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (197)**, **5-(1-Acetyl-1H-indol-6-yl)-3-methylpent-2-en-4-in-1-ylacetat (198)** und **5-(1-Acetyl-1H-indol-6-yl)-3-methylpent-1-en-4-in-3-ylacetat (190)**



3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indol-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (335 mg, 0.91 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (0.22 mL, 2.28 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (22 mg, 0.18 mmol, 0.20 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (9 mL) umgesetzt. Die Produkte wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1) nach (5:1)] als gelbe Öle (**196/197** (5:1-Gemisch): 92 mg, 0.23 mmol, 25%, **198/190** (1:3-Gemisch): 61 mg, 0.21 mmol, 23%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1), **196/197**]: R_f = 0.22.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , **196/197**): eine genaue Auswertung des Spektrums war auf Grund der Vielzahl der sich überlagernden Signale nicht möglich.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , **196/197**): eine genaue Auswertung des Spektrums war auf Grund der Vielzahl der sich überlagernden Signale nicht möglich.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 409 (100), 366 (53), 350 (18), 306 (7), 194 (25), 173 (61), 131 (10), 103 (10), 73 (8), 59 (14).

HRMS (GC-EI, **196/197**): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{Si}^+]$: 409.24370, gef.: 409.24217 (3.76 ppm).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1), **198/190**]: R_f = 0.23.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **198**, Z-Alken): δ = 8.55 (s, 1H, 7-*H*), 7.48 (dd, 1H, *J* = 8.0 Hz, 0.8 Hz, 4-*H*), 7.44 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.35 (dd, 1H, *J* = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.60 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 5.85 (tq, 1H, *J* = 7.0 Hz, 1.5 Hz, CH=CCH₃), 4.88 (dd, 2H, *J* = 7.1 Hz, 0.8 Hz, CH₂OAc), 2.08 (s, 3H, (C=O)CH₃), 2.03-2.01 (m, 3H, CH=CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, **198**, Z-Alken): δ = 170.9 (1C, O(C=O)CH₃), 168.5 (1C, N(C=O)CH₃), 135.1 (1C, C-7a), 130.5 (1C, C-3a), 129.9 (1C, CH=CCH₃), 127.1 (1C, C-5), 126.4 (1C, C-2), 123.6 (1C, CH=CCH₃), 120.7 (1C, C-4), 120.6 (1C, C-7), 118.9 (1C, C-6), 109.0 (1C, C-3), 96.0 (1C, Ar-C \equiv C), 86.5 (1C, Ar-C \equiv C), 63.1 (1C, CH₂OAc), 23.2 (1C, CH=CCH₃), 20.9 (1C, (C=O)CH₃).

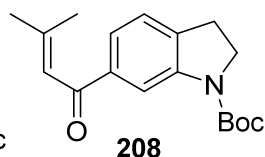
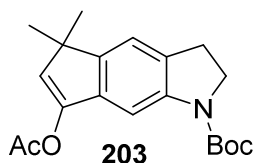
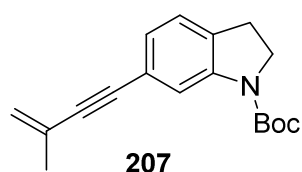
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **198**, E-Alken): δ = 8.55 (s, 1H, 7-*H*), 7.47 (dd, 1H, *J* = 8.0 Hz, 0.8 Hz, 4-*H*), 7.43 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.32 (dd, 1H, *J* = 8.1 Hz, 1.4 Hz, 5-*H*), 6.60 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.04 (tq, 1H, *J* = 7.1 Hz, 1.5 Hz, CH=CCH₃), 4.70 (dd, 2H, *J* = 7.1 Hz, 0.8 Hz, CH₂OAc), 2.07 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.99-1.98 (m, 3H, CH=CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, **198**, E-Alken): δ = 170.8 (1C, O(C=O)CH₃), 168.4 (1C, N(C=O)CH₃), 134.9 (1C, C-7a), 130.3 (1C, C-3a), 130.0 (1C, CH=CCH₃), 127.1 (1C, C-5), 126.4 (1C, C-2), 123.4 (1C, CH=CCH₃), 120.7 (1C, C-7), 120.6 (1C, C-4), 119.6 (1C, C-6), 109.0 (1C, C-3), 90.7 (1C, Ar-C \equiv C), 89.3 (1C, Ar-C \equiv C), 60.6 (1C, CH₂OAc), 20.8 (1C, (C=O)CH₃), 17.7 (1C, CH=CCH₃).

MS (EI, 70 eV, **198/190**): *m/z* (%) = 295 (91), 280 (6), 252 (100), 236 (35), 224 (6), 210 (84), 194 (71), 182 (60), 167 (62), 154 (40), 139 (15), 127 (8), 117 (31), 89 (4), 63 (5).

HRMS (GC-EI, **198/190**): ber. für [C₁₈H₁₇NO₃⁺]: 295.12084, gef.: 295.12131 (1.58 ppm).

tert-Butyl-6-(3-methylbut-3-en-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (207), **tert-Butyl-7-acetoxy-5,5-dimethyl-3,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol-1(2*H*)-carboxylat (203)** und **tert-Butyl-6-(3-methylbut-2-enoyl)indolin-1-carboxylat (208)**



PPh₃AuCl (2.2 mg, 0.0044 mmol, 0.03 Äq.) wurde in trockenem DCM (7 mL) unter Argon gelöst und AgOTf (2.3 mg,

0.0088 mmol, 0.06 Äq.) wurde unter Lichtausschluss zugefügt. *tert*-Butyl-6-(3-acetoxy-3-methylbut-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (50 mg, 0.146 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (1 mL) gelöst und langsam zur Au-Katalysatorlösung gegeben. Die Lösung färbte sich gelb und wurde für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Celite filtriert und mit DCM (25 mL) nachgespült. Nach dem Einengen der organischen Phase unter vermindertem Druck wurden die Produkte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1) nach (20:1)] als gelbes Öl (**207**, 23 mg, 0.082 mmol, 56%), farbloses Öl (**203**, 5.6 mg, 0.016 mmol, 11%) und gelber Feststoff (**208**, 3.1 mg, 0.010 mmol, 7%) erhalten.

Enin **207**:

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: $R_f = 0.33$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.97/7.53$ (s_{br} , 1H, Rotamere, 7-*H*), 7.06 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 4-*H*), 7.02 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 5.35 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.26 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 3.97 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 3.07 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 1.96 (s, 3H, $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$), 1.55 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.4$ (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})$), 142.9 (1C, C-7a), 131.3 (1C, C-3a), 127.0 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 125.7 (1C, C-5), 124.4 (1C, C-4), 122.2 (1C, C-6), 121.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 117.6 (1C, C-7), 89.6 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 89.0 (1C, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 80.6 (1C, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 47.7 (1C, C-2), 28.4 (3C, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 27.4 (1C, C-3), 23.5 (1C, $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2974$ (w), 2927 (w), 2192 (w), 1698 (s), 1607 (m), 1579 (w), 1489 (m), 1432 (m), 1385 (s), 1335 (m), 1310 (m), 1250 (m), 1167 (s), 1133 (s), 1027 (m), 972 (w), 885 (m), 857 (m), 815 (m), 763 (m), 616 (w), 534 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 310 (3.48), 282 (3.79), 250 (4.13), 239 (4.15), 202 (3.93).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 283 (6), 227 (23), 183 (100), 167 (46), 139 (9), 115 (7), 77 (6), 56 (8), 44 (11).

Cyclopenta[*f*]indolin **203**:

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.21$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.78/7.36$ (s, 1H, Rotamere, 8-*H*), 7.09 (s, 1H, 4-*H*), 6.19/6.16 (s, 1H, Rotamere, 6-*H*), 4.00 (s_{br} , 2H, 2-*H*), 3.10 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz, 3-*H*), 2.29 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.58/1.55 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.33 (s, 1H, 5- $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.3$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 152.5 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})$), 146.1 (2C, C-7, C-4a), 141.6 (1C, C-8a), 136.4 (1C, C-7a), 129.6 (1C, C-3a), 127.7 (1C, C-6), 117.7 (1C, C-4), 105.3 (1C, C-8), 80.4 (1C, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 48.2 (1C, C-2), 45.3 (1C, C-5), 28.5 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 27.5 (1C, C-3), 25.1 (1C, 5- CCH_3), 21.5 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2985$ (w), 2923 (w), 2859 (w), 1756 (w), 1690 (s), 1618 (w), 1574 (w), 1481 (m), 1391 (s), 1367 (w), 1336 (s), 1285 (w), 1212 (s), 1156 (s), 1126 (m), 1103 (m), 1057 (s), 936 (w), 902 (w), 871 (m), 820 (m), 760 (m), 709 (w), 597 (w), 573 (w), 557 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 320 (3.58), 310 (3.60), 238 (4.50).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{Na}^+]$: 366.16758, gef.: 366.16772 (0.38 ppm).

Arylvinylnketon **208**:

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.13$.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.35/8.06 (s, 1H, Rotamere, 7-*H*), 7.55 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 5-*H*), 7.20 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 4-*H*), 4.03 (s_{br}, 2H, 2-*H*), 3.13 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 3-*H*), 2.19 (s, 3H, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C=O), 2.00 (s, 3H, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C=O), 1.62/1.58 (s, 9H, Rotamere, OC(CH₃)₃).

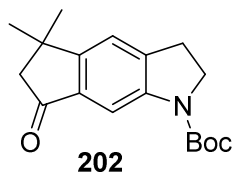
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.4 (1C, C=CH-C=O), 156.1 (1C, CH=C(CH₃)₂), 152.5 (1C, N(C=O)), 143.3 (1C, C-7a), 138.9 (1C, C-6), 135.6 (1C, C-3a), 124.6 (1C, C-4), 122.8 (1C, C-5), 121.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 114.7 (1C, C-7), 80.7 (1C, OC(CH₃)₃), 47.6 (1C, C-2), 27.5 (1C, C-3), 28.4 (1C, OCCH₃), 27.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C=O), 21.1 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C=O).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3095 (w), 2973 (w), 2928 (w), 1708 (s), 1648 (m), 1601 (m), 1496 (m), 1433 (m), 1388 (s), 1365 (m), 1321 (s), 1267 (m), 1236 (m), 1175 (m), 1139 (s), 1076 (w), 1026 (m), 1016 (m), 916 (w), 899 (m), 856 (w), 837 (m), 804 (m), 760 (m), 724 (m), 651 (w), 590 (w), 541 (w).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 327 (3.52), 246 (4.44), 202 (4.23).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₈H₂₃NO₃Na⁺]: 324.15701, gef.: 324.15715 (0.43 ppm).

***tert*-Butyl-5,5-dimethyl-7-oxo-3,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-1(2*H*)-carboxylat (202)**



tert-Butyl-6-(3-acetoxy-3-methylbut-1-in-1-yl)indolin-1-carboxylat (50 mg, 0.146 mmol, 1.00 Äq.) und Ptl₂ (7 mg, 0.015 mmol, 0.10 Äq.) wurden in PhMe (3 mL) unter Argon gelöst und dann die Atmosphäre durch CO getauscht. Nach 10 min bei RT wurde auf 80 °C erhitzt und 2 h gerührt. Nach Abkühlung auf RT wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (20:1) nach (10:1)]. Das Produkt wurde als leicht gelber Halbfeststoff erhalten (29 mg, 0.096 mmol, 66%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.18 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.09/7.65 (s, 1H, Rotamere, 8-*H*), 7.23 (s, 1H, 4-*H*), 4.03 (s_{br}, 2H, 2-*H*), 3.15 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 3-*H*), 2.58 (s, 2H, 6-*H*₂), 1.38 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.58 (s, 9H, C(CH₃)₃).

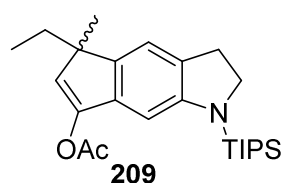
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 204.9 (1C, C=O), 159.1 (1C, C-4a), 143.0/142.2 (1C, C-8a), 141.1/140.1 (1C, C-3a), 135.2 (1C, C-7a), 119.6 (1C, C-4), 108.2 (1C, C-8), 82.1/80.8 (1C, C(CH₃)₃), 53.5 (1C, C-6), 47.7 (1C, C-2), 37.8 (1C, C-5), 30.1 (2C, 5-C(CH₃)₂), 28.4 (3C, C(CH₃)₃), 27.5 (1C, C-3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2975 (w), 2928 (w), 2863 (w), 1697 (s), 1612 (w), 1474 (m), 1389 (m), 1365 (m), 1338 (m), 1299 (m), 1269 (m), 1256 (m), 1216 (w), 1164 (m), 1115 (m), 1085 (m), 1043 (m), 1031 (m), 989 (w), 967 (w), 933 (w), 870 (m), 759 (m), 742 (w), 589 (m), 541 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 333 (3.65), 241 (4.57), 201 (4.16).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 324.15701, gef.: 324.15709 (0.25 ppm).

5-Ethyl-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ylacetat (209)



PPh_3AuCl (2.5 mg, 0.005 mmol, 0.04 Äq.) wurde in trockenem DCM (8 mL) unter Ar-Atmosphäre gelöst und AgBF_4 (0.7 mg, 0.004 mmol, 0.03 Äq.) wurde unter Lichtausschluss zugefügt. 3-Methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (50 mg, 0.121 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (1 mL) gelöst und langsam zur Au-Katalysatorlösung gegeben. Die Lösung färbte sich gelb und wurde für 4 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Celite filtriert und mit DCM (25 mL) nachgespült. Nach dem Einengen der organischen Phase unter vermindertem Druck wurde das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] als farbloser Feststoff (26 mg, 0.064 mmol, 53%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (60:1)]: R_f = 0.35.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.95 (s, 1H, 4-*H*), 6.47 (s, 1H, 8-*H*), 6.03 (s, 1H, 6-*H*), 3.73 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.28 (s, 3H, (C=O) CH_3), 1.76 (dq, 1H, J = 7.4 Hz, 13.4 Hz, CH_3CH_2), 1.66 (dq, 1H, J = 7.4 Hz, 13.4 Hz, CH_3CH_2), 1.42 (sept, 3H, J = 7.8 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.29 (s, 3H, 5- CCH_3), 1.14 (d, 18H, J = 7.4 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.72 (t, 3H, J = 7.5 Hz, CH_3CH_2).

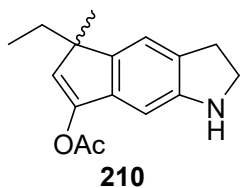
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 168.1 (1C, (C=O) CH_3), 151.6 (1C, C-8a), 147.1 (1C, C-7), 140.0 (1C, C-4a), 136.9 (1C, C-7a), 130.1 (1C, C-3a), 125.1 (1C, C-6), 117.5 (1C, C-4), 100.3 (1C, C-8), 51.1 (1C, C-2), 49.4 (1C, C-5), 31.8 (1C, CH_3CH_2), 30.6 (1C, C-3), 23.4 (1C, 5- CCH_3), 21.2 (1C, (C=O) CH_3), 18.6 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.9 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 9.7 (1C, CH_3CH_2).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2946 (m), 2892 (w), 2866 (m), 1773 (m), 1602 (w), 1567 (w), 1459 (m), 1365 (m), 1335 (m), 1264 (m), 1202 (s), 1154 (m), 1132 (m), 1097 (m), 1044 (m), 1013 (m), 993 (m), 924 (w), 881 (s), 842 (m), 814 (m), 735 (w), 682 (m), 642 (m), 576 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 344 (3.50), 285 (3.72), 246 (4.40), 224 (4.24).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 436.26423, gef.: 436.26436 (0.30 ppm).

5-Ethyl-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ylacetat (210)



PPh_3AuCl (2.0 mg, 0.004 mmol, 0.03 Äq.) wurde in trockenem DCM (7 mL) unter Ar-Atmosphäre gelöst und AgOTf (1.0 mg, 0.004 mmol, 0.03 Äq.) wurde unter Lichtausschluss zugefügt. 3-Methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-3-ylacetat (50 mg, 0.121 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (1 mL) gelöst und langsam zur Au-Katalysatorlösung gegeben. Die Lösung wurde durch Celite filtriert, mit DCM (5 mL) nachgespült und dann bei RT für 2 h gerührt. Nach dem Einengen der organischen Phase unter vermindertem Druck wurde das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als gelbes Öl (17 mg, 0.066 mmol, 55%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.21 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.02 (d, 1H, J = 0.9 Hz, 4-*H*), 6.54 (s, 1H, 8-*H*), 6.06 (s, 1H, 6-*H*), 3.58 (t, 2H, J = 8.2 Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.28 (s, 3H, (C=O) CH_3), 1.84-1.64 (m, 2H, CH_3CH_2), 1.30 (s, 3H, 5- CCH_3), 0.69 (t, 3H, J = 7.4 Hz, CH_3CH_2).

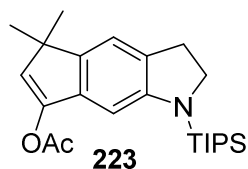
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 168.1 (1C, (C=O) CH_3), 150.2 (1C, C-8a), 146.8 (1C, C-7), 142.0 (1C, C-4a), 137.4 (1C, C-7a), 127.8 (1C, C-3a), 125.8 (1C, C-6), 117.9 (1C, C-4), 100.1 (1C, C-8), 49.6 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 31.7 (1C, CH_3CH_2), 29.9 (1C, C-3), 23.6 (1C, 5- CCH_3), 21.2 (1C, (C=O) CH_3), 9.5 (1C, CH_3CH_2).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3368 (m_{br}), 2961 (m), 2923 (m), 2856 (w), 1772 (m), 1695 (m), 1653 (m), 1611 (m), 1572 (m), 1467 (m), 1408 (m), 1366 (m), 1344 (m), 1318 (m), 1286 (w), 1261 (w), 1204 (s), 1116 (m), 1095 (m), 1047 (m), 1008 (m), 967 (w), 885 (m), 820 (m), 796 (w), 741 (w), 712 (m), 582 (m), 552 (m), 532 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 306 (3.73), 243 (4.32), 201 (4.13).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NOSi}]^+$: 258.14886, gef.: 258.14896 (0.39 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ylacetat (223)



2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-en-2-ylacetat (50 mg, 0.125 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (3.1 mg, 0.006 mmol, 0.05 Äq.) und AgClO_4 (1.0 mg, 0.005 mmol, 0.04 Äq.) wurden in DCM (8 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** ohne die Zugabe von NaOMe umgesetzt. Nach vollständiger Umsetzung (72 h) wurde die Reaktionslösung eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (100:1)]. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (40 mg, 0.101 mmol, 81%).

DC [Petrolether/EtOAc (100:1)]: R_f = 0.25 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.01 (s, 1H, 4-*H*), 6.48 (s, 1H, 8-*H*), 6.09 (s, 1H, 6-*H*), 3.73 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.28 (s, 3H, (C=O) CH_3), 1.43 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.32 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.14 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

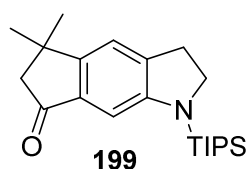
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 168.1 (1C, (C=O)CH₃), 151.6 (1C, C-8a), 146.5 (1C, C-7), 141.0 (1C, C-4a), 136.1 (1C, C-7a), 130.2 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C-6), 117.2 (1C, C-4), 100.4 (1C, C-8), 51.1 (1C, C-2), 45.3 (1C, C-5), 30.6 (1C, C-3), 25.3 (2C, C(CH₃)₂), 21.2 (1C, (C=O)CH₃), 18.6 (6C, CH(CH₃)₂), 12.9 (3C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2947 (m), 2866 (m), 2843 (m), 1768 (m), 1615 (m), 1591 (m), 1564 (m), 1463 (m), 1361 (m), 1334 (m), 1280 (m), 1255 (m), 1208 (m), 1190 (s), 1154 (m), 1128 (m), 1097 (m), 1056 (w), 1035 (m), 1016 (m), 994 (m), 945 (m), 926 (w), 884 (m), 845 (m), 813 (m), 735 (m), 682 (m), 643 (s), 576 (s), 558 (m), 539 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 340 (3.52), 244 (4.41), 201 (4.04).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 422.24858, gef.: 422.24876 (0.43 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (199)



2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (2115 mg, 5.29 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (79 mg, 0.16 mmol, 0.03 Äq.) und AgClO_4 (33 mg, 0.16 mmol, 0.03 Äq.) wurden in DCM (45 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 1.20 mL, 6.35 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum

Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (40:1)]. Das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff erhalten (1760 mg, 4.92 mmol, 93%, Kristallisation ausgelöst durch Kristallisationskeime).

Alternative Vorschrift ausgehend von Vinylacetat **223**:

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ylacetat (30 mg, 0.075 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (1 mL) und THF (0.5 mL) gelöst. NaOMe (30% in MeOH, 17 μL , 0.090 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugesetzt und die Mischung für 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (1 mL) abgebrochen, extrahiert mit EtOAc (3 x 3 mL), getrocknet über MgSO_4 , filtriert und unter vermindertem Druck eingeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (100:1)] führte zum Produkt als gelbes Öl (26 mg, 0.072 mmol, 96%).

Alternative Vorschrift mit PtI_2 :

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (81 mg, 0.203 mmol, 1.00 Äq.) und PtI_2 (9.0 mg, 0.020 mmol, 0.10 Äq.) wurden in trockenem Toluol (4 mL) unter Argon gelöst. Nach Austausch der Atmosphäre gegen CO wurde die Reaktion für 2 h bei 80 °C gerührt, wobei sie sich orange färbte. Nach Abkühlen auf RT wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] ergab das Produkt als gelbes Öl (24 mg, 0.067 mmol, 33%).

Schmelzpunkt: 76 °C.

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.11$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.13$ (s, 1H, 4-*H*), 6.76 (s, 1H, 8-*H*), 3.76 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-*H*), 3.04 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 2.54 (s, 2H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$), 1.48 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.36 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (d, 18H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

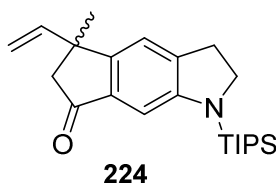
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 205.7$ (1C, $\text{C}=\text{O}$), 155.3 (1C, C-4a), 152.8 (1C, C-8a), 142.3 (1C, C-3a), 135.1 (1C, C-7a), 118.7 (1C, C-4), 101.6 (1C, C-8), 53.7 (1C, C-6), 50.9 (1C, C-2), 37.5 (1C, C-5), 30.7 (1C, C-3), 30.2 (2C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.5 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.8 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2948$ (m), 2890 (m), 2865 (m), 1700 (s), 1611 (m), 1468 (s), 1440 (s), 1364 (m), 1336 (w), 1295 (s), 1264 (s), 1172 (w), 1134 (m), 1056 (m), 1040 (m), 1015 (m), 998 (s), 954 (m), 922 (m), 881 (s), 850 (m), 807 (w), 752 (m), 729 (w), 684 (m), 641 (m), 612 (w), 570 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 380 (3.55), 250 (4.46), 201 (4.20).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NOSiNa}^+]$: 380.23801, gef.: 380.23817 (0.42 ppm).

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-vinyl-5,6-dihydrocyclopenta[*f*]indolin-7-on (224)



3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (2.79 g, 6.77 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (100 mg, 0.203 mmol, 0.03 Äq.) und AgClO_4 (42 mg, 0.203 mmol, 0.03 Äq.) wurden in DCM (68 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 1.51 mL, 8.12 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (50:1)] und das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (2.12 g, 5.74 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.12$ [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.04$ (s, 1H, 4-*H*), 6.78 (s, 1H, 8-*H*), 5.98 (dd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 10.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.07 (dd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu C-5), 5.02 (dd, 1H, $J = 10.4$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu C-5), 3.76 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3-*H*), 2.72 (d, 1H, $J = 18.5$ Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *anti* zu CH_3), 2.56 (d, 1H, $J = 18.5$ Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *syn* zu CH_3), 1.48 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.45 (s, 3H, CCH_3), 1.13 (d, 18H, $J = 7.5$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 205.1$ (1C, $\text{C}=\text{O}$), 153.2 (1C, C-8a), 152.3 (1C, C-4a), 145.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 142.4 (1C, C-3a), 135.4 (1C, C-7a), 120.0 (1C, C-4), 111.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 101.7 (1C, C-8), 52.4 (1C, C-6), 50.9 (1C, C-2), 43.6 (1C, C-5), 30.6 (1C, C-3), 26.6 (1C, CCH_3), 18.4 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

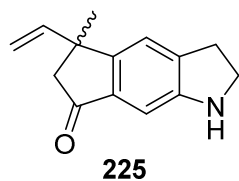
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3084$ (w), 2946 (m), 2891 (m), 2866 (m), 1703 (s), 1635 (w), 1610 (w), 1466 (m), 1438 (m), 1366 (m), 1336 (w), 1282 (s), 1260 (m), 1175 (w), 1114 (m), 1039 (m), 1016 (m),

986 (s), 915 (m), 881 (s), 849 (m), 806 (w), 751 (w), 729 (w), 684 (m), 642 (m), 608 (w), 556 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 373 (3.53), 305 (3.40), 275 (3.97), 248 (4.51).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{NOSi}^+]$: 370.25607, gef.: 370.25614 (0.19 ppm).

5-Methyl-5-vinyl-5,6-dihydrocyclopenta[*f*]indolin-7-on (225)



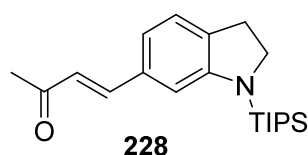
3-Methyl-5-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (37 mg, 0.090 mmol, 1.00 Äq.) und AuBr_3 (4 mg, 0.009 mmol, 0.10 Äq.) wurden in trockenem DCM (1 mL) unter Ar-Atmosphäre für 48 h gerührt. Anschließend wurde NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 20 μL , 0.108 mmol, 1.20 Äq.) zugesetzt. Nach dem Rühren bei RT für 10 min wurde die Reaktion mit NH_4Cl (5 mL) abgebrochen, mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (3:1)] und das Produkt wurden als gelbes Öl erhalten (6 mg, 0.028 mmol, 31%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.27 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.11 (s, 1H, 4-*H*), 6.82 (s, 1H, 8-*H*), 5.99 (dd, 1H, J = 17.2 Hz, 10.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.05 (dd, 1H, J = 17.2 Hz, 1.0 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu C-5), 5.03 (dd, 1H, J = 10.4 Hz, 1.0 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu C-5), 3.63 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.08 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.73 (d, 1H, J = 18.7 Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *anti* zu CH_3), 2.57 (d, 1H, J = 18.7 Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *syn* zu CH_3), 1.46 (s, 3H, 5- CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 205.0 (1C, $\text{C}=\text{O}$), 153.7 (1C, C-4a), 151.8 (1C, C-8a), 145.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 139.4 (1C, C-3a), 135.6 (1C, C-7a), 120.7 (1C, C-4), 111.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 101.0 (1C, C-8), 52.4 (1C, C-6), 47.5 (1C, C-2), 43.9 (1C, C-5), 29.9 (1C, C-3), 26.7 (1C, 5- CCH_3).

(*E*)-4-(1-(Triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-en-2-on (228)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (400 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (44 mg, 0.20 mmol, 0.20 Äq.), Methylvinylketon (162 μL , 2.00 mmol, 2.00 Äq.), NaOAc (82 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ (32 mg, 0.10 mmol, 0.20 Äq.) und H_2O (108 μL , 6.00 mmol, 6.00 Äq.) wurden in DMAA (5.0 mL) in einem Druckrohr gelöst. Die Reaktion wurde für 6 h bei 100 °C gerührt, durch Celite filtriert und mit EtOAc (20 mL) nachgespült. Es wurde mit H_2O (10 mL), ges. NaHCO_3 (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit

1% NEt₃ im Laufmittel] wurde das Produkt als gelber Feststoff (190 mg, 0.55 mmol, 55%, 95% basierend auf zurückgewonnenem Edukt) erhalten.

Schmelzpunkt: 89 °C.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.21 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (d, 1H, J = 16.2 Hz, Aryl-CH=CH), 7.06 (d, 1H, J = 7.3 Hz, 4-*H*), 6.80 (d, 1H, J = 1.2 Hz, 7-*H*), 6.79 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.55 (d, 1H, J = 16.2 Hz, Aryl-CH=CH), 3.75 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 3.01 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.37 (s, 3H, CH₃), 1.45 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.14 (d, 18H, J = 7.4 Hz, CH(CH₃)₂).

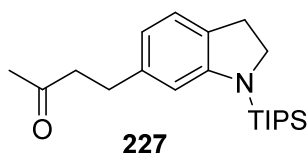
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 198.9 (1C, C=O), 153.7 (1C, C-7a), 145.3 (1C, Aryl-CH=CH), 135.9 (1C, C-3a), 133.4 (1C, C-6), 125.6 (1C, Aryl-CH=CH), 124.4 (1C, C-4), 119.0 (1C, C-5), 108.1 (1C, C-7), 50.8 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 27.1 (1C, CH₃), 18.5 (6C, CH(CH₃)₂), 12.9 (3C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2891 (m), 2865 (m), 1666 (m), 1602 (m), 1575 (w), 1489 (m), 1464 (m), 1426 (m), 1359 (m), 1293 (w), 1251 (s), 1231 (s), 1176 (m), 1150 (w), 1111 (m), 1040 (m), 1014 (m), 982 (s), 921 (w), 881 (s), 796 (m), 681 (s), 641 (s), 571 (m), 546 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 388 (3.62), 278 (4.39), 215 (4.10), 201 (4.00).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₃₃NOSiNa⁺]: 366.22236, gef.: 366.22244 (0.22 ppm).

4-(1-(Triisopropylsilyl)indolin-6-yl)butan-2-on (227)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin (1000 mg, 2.49 mmol, 1.00 Äq.), NaOAc (102 mg, 1.25 mmol, 0.50 Äq.), LiCl (211 mg, 4.98 mmol, 2.00 Äq.) und H₂O (175 μ L, 9.66 mmol, 3.88 Äq.) wurden in DMAA (10 mL) suspendiert und entgast. Dann wurde Pd(OAc)₂ (28 mg, 0.125 mmol, 0.05 Äq.), 3-Buten-2-ol (260 μ L, 2.99 mmol, 1.20 Äq.) und das erste Drittel NEt₃ (3x120 μ L, 2.61 mmol, 1.05 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde auf 75 °C geheizt, dann die zweite Portion NEt₃ hinzugefügt und nach weiteren 15 min die dritte Portion. Es wurde 2 h bei 75 °C gerührt und anschließend für 16 h. Nach Filtration durch Celite und spülen mit EtOAc (30 mL) wurde mit H₂O (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] wurde das Produkt als gelber Feststoff (671 mg, 1.94 mmol, 78%) erhalten.

Schmelzpunkt: 35 °C.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.30 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.95 (d, 1H, J = 7.4 Hz, 4-*H*), 6.46 (d, 1H, J = 1.1 Hz, 7-*H*), 6.40 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.4 Hz, 5-*H*), 3.70 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 2.93 (t, 2H, J = 8.5 Hz,

3-*H*), 2.80-2.74 (m, 2H, C(=O)CH₂CH₂), 2.72-2.65 (m, 2H, C(=O)CH₂CH₂), 2.12 (s, 3H, CH₃), 1.43 (sept, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 18H, *J* = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂).

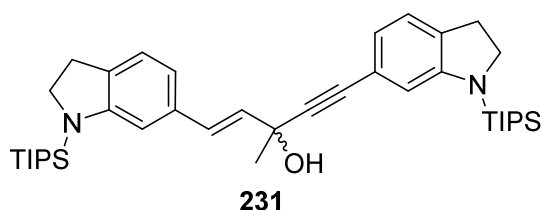
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 208.1 (1C, C=O), 152.9 (1C, C-7a), 139.5 (1C, C-6), 129.4 (1C, C-3a), 123.6 (1C, C-4), 116.3 (1C, C-5), 109.9 (1C, C-7), 50.5 (1C, C-2), 45.3 (1C, C(=O)CH₂CH₂), 29.9 (1C, C(=O)CH₂CH₂), 29.7 (1C, C-3), 29.8 (1C, CH₃), 18.2 (6C, CH(CH₃)₂), 12.6 (3C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2891 (m), 2865 (s), 1716 (s), 1608 (m), 1491 (m), 1464 (m), 1428 (m), 1359 (m), 1329 (w), 1255 (s), 1158 (m), 1142 (m), 1112 (m), 1056 (m), 1015 (m), 984 (s), 922 (w), 882 (s), 797 (m), 681 (s), 642 (s), 584 (m), 565 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 311 (3.52), 261 (4.04), 212 (4.37).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₃₅NOSiNa⁺]: 368.23801, gef.: 368.23811 (0.27 ppm).

(*E*)-3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (231)



n-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 330 μ L, 0.53 mmol, 2.10 Äq.) wurde in trockenem THF (2.0 mL) unter Argon vorgelegt und auf -78°C gekühlt. 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (150 mg, 0.50 mmol, 2.00 Äq.) und LiBr (30 mg, 0.35 mmol, 1.40 Äq.) wurden in trockenem THF

(2.0 mL) unter Argon im Ultraschallbad gelöst und zugetropft. Es wurde für 30 min bei -78°C gerührt und anschließend (*E*)-4-(1-(Triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-en-2-on (86 mg, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (1.0 mL) langsam zugetropft. Es wurde 2 h bei -78°C gerührt, auf RT erwärmt und dann mit ges. NH₄Cl (5 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend mit TBME (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] wurde das Produkt (122 mg, 0.190 mmol, 76%) als gelbes Öl erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.28 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkynylindolin = *): δ = 7.01 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 4-*H*), 6.99 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 4*-*H*), 6.84 (d, 1H, *J* = 15.7 Hz, Aryl-CH=CH), 6.75 (dd, 2H, *J* = 7.5 Hz, 1.1 Hz, 5*-*H*), 6.71 (s, 1H, 7-*H*), 6.68 (s, 1H, 7*-*H*), 6.66 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, 1.0 Hz, 5-*H*), 6.21 (d, 1H, *J* = 15.7 Hz, Aryl-CH=CH), 3.72 (t, 4H, *J* = 8.6 Hz, 2*-*H*, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3*-*H*), 2.97 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.25 (s, 1H, COH), 1.73 (s, 3H, CH₃COH), 1.45 (sept, 6H, *J* = 7.4 Hz, CH(CH₃)₂), 1.14 (d, 36H, *J* = 7.4 Hz, CH(CH₃)₂).

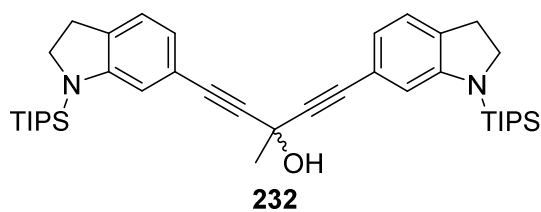
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, Alkynylindolin = *): δ = 153.4 (1C, C-7a), 152.9 (1C, C-7a*), 135.4 (1C, C-6), 133.1 (1C, C-3a*), 132.3 (1C, C-3a), 131.7 (1C, Aryl-CH=CH), 130.3 (1C, Aryl-CH=CH), 124.1 (1C, C-4), 124.0 (1C, C-4*), 121.4 (1C, C-5*), 120.9 (1C, C-6*), 116.7 (1C, C-5), 112.6 (1C, C-7*), 107.8 (1C, C-7), 89.1 (1C, Aryl-C \equiv C), 86.4 (1C, Aryl-C \equiv C), 68.8 (1C, CH₃COH), 50.9 (1C, C-2*), 50.8 (1C, C-2), 30.7 (1C, CH₃COH), 30.4 (1C, C-3*), 30.3 (1C, C-3), 18.6 (12C, CH(CH₃)₂), 13.0 (6C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3412 (w_{br}), 2944 (m), 2981 (m), 2865 (s), 2224 (w), 1601 (m), 1489 (m), 1466 (m), 1421 (m), 1385 (w), 1358 (w), 1328 (w), 1257 (m), 1217 (w), 1152 (w), 1109 (m), 1041 (w), 1015 (w), 988 (s), 963 (m), 922 (w), 881 (s), 802 (m), 681 (s), 641 (s), 568 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 336 (3.87), 244 (4.65), 203 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für [C₄₀H₆₂N₂OSi₂Na⁺]: 665.42929, gef.: 665.42919 (0.15 ppm).

3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)penta-1,4-dien-3-ol (232)



n-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 450 μ L, 0.71 mmol, 3.20 Äq.) wurde in trockenem THF (0.8 mL) unter Argon vorgelegt und auf -78°C gekühlt. 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (200 mg, 0.668 mmol, 3.00 Äq.) und LiBr (27 mg, 0.31 mmol, 1.40 Äq.) wurden in trockenem THF

(0.6 mL) unter Argon im Ultraschallbad gelöst und zugetropft. Es wurde für 30 min bei -78°C gerührt und anschließend EtOAc (22 μ L, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (1.0 mL) langsam zugetropft. Es wurde 2 h bei -78°C gerührt, auf RT erwärmt und dann mit ges. NH₄Cl (5 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend mit TBME (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] wurde das Produkt (144 mg, 0.22 mmol, quant.) als farbloser Feststoff erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.26 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.98 (dt, 2H, J = 7.4 Hz, 1.0 Hz, 4-*H*), 6.75 (dd, 2H, J = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.65 (d, 2H, J = 1.3 Hz, 7-*H*), 3.71 (t, 4H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.97 (t, 4H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.68 (s, 1H, COH), 1.95 (s, 3H, CH₃COH), 1.44 (sept, 6H, J = 7.4 Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 36H, J = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂).

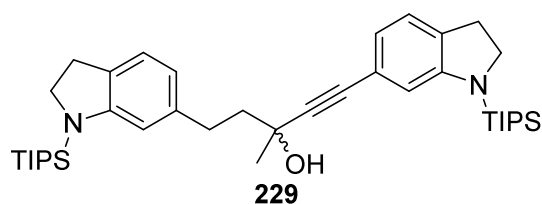
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.8 (2C, C-7a), 133.2 (2C, C-3a), 123.9 (2C, C-4), 121.5 (2C, C-5), 120.5 (2C, C-6), 112.5 (2C, C-7), 88.2 (2C, Aryl-C \equiv C), 83.9 (2C, Aryl-C \equiv C), 61.1 (1C, CH₃COH), 50.7 (2C, C-2), 32.2 (1C, CH₃COH), 30.3 (2C, C-3), 18.5 (12C, CH(CH₃)₂), 12.9 (6C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3604 (w), 3521 (w), 3410 (w), 2943 (s), 2927 (s), 2892 (m), 2865 (s), 2227 (w), 1600 (s), 1573 (w), 1489 (s), 1469 (s), 1417 (s), 1385 (w), 1355 (w), 1326 (m), 1287 (w), 1258 (m), 1220 (s), 1164 (m), 1109 (m), 1040 (m), 1016 (m), 989 (s), 964 (m), 931 (m), 882 (s), 850 (m), 808 (s), 756 (w), 683 (s), 642 (s), 569 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 336 (3.90), 246 (4.74), 201 (4.45).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{OSi}_2\text{Na}^+]$: 663.41364, gef.: 663.41366 (0.03 ppm).

3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (229)



n-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 1.6 mL, 2.58 mmol, 2.10 Äq.) wurde in trockenem THF (12 mL) unter Argon vorgelegt und auf -78°C gekühlt. 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (735 mg, 2.45 mmol, 2.00 Äq.) und LiBr (150 mg, 1.72 mmol, 1.40 Äq.) wurden in trockenem THF

(8 mL) unter Argon im Ultraschallbad gelöst und zugetropft. Es wurde für 30 min bei -78°C gerührt und anschließend 4-(1-(Triisopropylsilyl)indolin-6-yl)butan-2-on (424 mg, 1.23 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (5 mL) langsam zugetropft. Es wurde 2 h bei -78°C gerührt, auf RT erwärmt und dann mit ges. NH_4Cl (10 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] wurde das Produkt (817 mg, 1.23 mmol, quant.) als gelbes Öl erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.14 [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Alkynylindolin = *): δ = 6.97 (d, 2H, J = 7.4 Hz, 4-*H*, 4*-*H*), 6.71 (d, 1H, J = 7.5 Hz, 5*-*H*), 6.65 (s, 1H, 7*-*H*), 6.53 (s, 1H, 7-*H*), 6.49 (d, 1H, J = 7.5 Hz, 5-*H*), 3.71 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2*-*H*), 3.70 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.97 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3*-*H*), 2.94 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.85-2.75 (m, 2H, Aryl- CH_2CH_2), 2.08 (s, 1H, COH), 2.05-1.95 (m, 2H, Aryl- CH_2CH_2), 1.60 (s, 3H, CH_3COH), 1.44 (sept, 6H, J = 7.4 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (d, 36H, J = 7.4 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

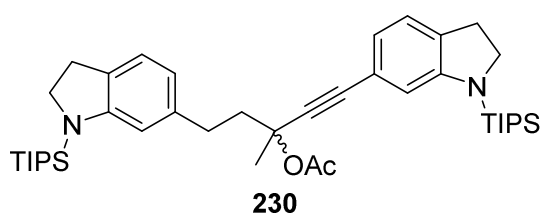
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Alkynylindolin = *): δ = 153.0 (1C, C-7a), 152.6 (1C, C-7a*), 140.7 (1C, C-6), 132.6 (1C, C-3a*), 129.3 (1C, C-3a), 123.7 (2C, C-4, C-4*), 121.0 (1C, C-5*), 120.7 (1C, C-6*), 116.7 (1C, C-5), 112.4 (1C, C-7*), 110.2 (1C, C-7), 90.2 (1C, Aryl-C \equiv C), 84.9 (1C, Aryl-C \equiv C), 68.5 (1C, CH_3COH), 50.6 (1C, C-2), 50.5 (1C, C-2*), 45.7 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 31.6 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 30.1 (1C, C-3*), 29.9 (1C, C-3), 29.8 (1C, CH_3COH), 18.3 (12C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.7 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3543 (w), 3427 (w_{br}), 2944 (m), 2890 (m), 2865 (m), 2223 (w), 1601 (m), 1489 (m), 1466 (m), 1421 (m), 1357 (w), 1327 (w), 1255 (s), 1224 (m), 1144 (w), 1109 (m), 1038 (m), 1015 (m), 988 (s), 923 (w), 881 (s), 849 (w), 803 (m), 756 (m), 682 (s), 641 (s), 566 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 317 (3.76), 242 (4.57), 207 (4.52).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{40}H_{60}N_2OSi_2Na^+]$: 667.44494, gef.: 667.44509 (0.22 ppm).

3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (230)



3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (234 mg, 0.36 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (86 μ L, 0.91 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (9 mg, 0.07 mmol, 0.20 Äq.) wurden in Pyridin (4 mL) nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Das Produkt

wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] als gelbliches Öl (209 mg, 0.30 mmol, 84%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.35 [Vanillin (grün)].

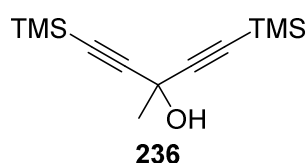
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, Alkinyllindolin = *): δ = 6.96 (d, 2H, J = 7.4 Hz, 4- H , 4*- H), 6.74 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, 1.2 Hz, 5*- H), 6.65 (s, 1H, 7*- H), 6.50 (s, 1H, 7- H), 6.47 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5- H), 3.70 (t, 4H, J = 8.6 Hz, 2- H , 2*- H), 2.96 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3*- H), 2.94 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3- H), 2.75 (t, 2H, J = 8.3 Hz, Aryl- CH_2CH_2), 2.33-2.22 (m, 1H, Aryl- CH_2CH_2), 2.18-2.07 (m, 1H, Aryl- CH_2CH_2), 2.04 (s, 3H, $C(=O)CH_3$), 1.79 (s, 3H, $C(OAc)CH_3$), 1.43 (sept, 6H, J = 7.5 Hz, $CH(CH_3)_2$), 1.13 (d, 36H, J = 7.5 Hz, $CH(CH_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, Alkinyllindolin = *): δ = 169.3 (1C, $C=O$), 153.2 (1C, C-7a), 152.7 (1C, C-7a*), 140.7 (1C, C-6), 132.9 (1C, C-3a*), 129.4 (1C, C-3a), 123.8 (2C, C-4, C-4*), 121.6 (1C, C-5*), 121.0 (1C, C-6*), 116.9 (1C, C-5), 112.7 (1C, C-7*), 110.5 (1C, C-7), 87.4 (1C, Aryl- $C\equiv C$), 86.6 (1C, Aryl- $C\equiv C$), 75.9 (1C, CH_3COH), 50.9 (1C, C-2), 50.7 (1C, C-2*), 44.0 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 31.3 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 30.4 (1C, C-3), 30.1 (1C, C-3*), 26.4 (1C, $C(OAc)CH_3$), 22.5 (1C, $C(=O)CH_3$), 18.5 (12C, $CH(CH_3)_2$), 12.9 (6C, $CH(CH_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2891 (m), 2865 (m), 2228 (w), 1745 (m), 1601 (m), 1490 (m), 1466 (m), 1422 (m), 1365 (m), 1328 (w), 1225 (s), 1167 (m), 1109 (m), 1076 (m), 1038 (m), 1013 (m), 989 (s), 963 (m), 937 (w), 881 (s), 850 (m), 805 (m), 756 (m), 682 (s), 641 (s), 605 (m), 569 (m).

UV/Vis (DCM): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 318 (3.77), 245 (4.58), 225 (4.44).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{42}H_{66}N_2O_2Si_2Na^+]$: 709.45550, gef.: 709.45550 (0.00 ppm).

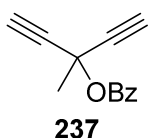
3-Methyl-1,5-bis(trimethylsilyl)penta-1,4-diin-3-ol (236)^[222]

n-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 5.0 mL, 8.00 mmol, 3.20 Äq.) wurde in trockenem THF (9.0 mL) unter Argon vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Ethynyltrimethylsilan (1060 μL , 7.50 mmol, 3.00 Äq.) und LiBr (304 mg, 3.50 mmol, 1.40 Äq.) wurden in trockenem THF (3.0 mL) unter Argon im Ultraschallbad gelöst und zugetropft. Es wurde für 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend EtOAc (246 μL , 2.50 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (1 mL) langsam zugetropft. Es wurde 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, auf RT erwärmt und dann mit ges. NH_4Cl (5 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend mit TBME (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] wurde das Produkt (542 mg, 2.27 mmol, 91%) als farbloser Feststoff erhalten. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

Schmelzpunkt: $54\text{ }^{\circ}\text{C}$.

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: $R_f = 0.28$ [Vanillin (blau), nicht sichtbar unter UV-Licht].

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OSi}_2\text{Na}^+]$: 261.11014, gef.: 261.11034 (0.77 ppm).

3-Methylpenta-1,4-diin-3-ylbenzoat (237)

3-Methyl-1,5-bis(trimethylsilyl)penta-1,4-diin-3-ol (100 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) wurde bei RT in Pyridin (4 mL) gelöst. Unter Rühren wurden DMAP (30 mg, 0.26 mmol, 0.6 Äq.) und Benzoesäureanhydrid (474 mg, 2.10 mmol, 5.0 Äq.) zugegeben und für insgesamt 14 d bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (5 mL) und H_2O (5 mL) versetzt. Es wurde mit EtOAc extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in THF (4 mL) gelöst und mit TBAF (0.9 mL, 0.84 mmol, 1.0 M in THF, 2.0 Äq.) versetzt. Die Reaktion wurde wieder mit ges. NH_4Cl und H_2O (je 5 mL) versetzt. Es wurde mit EtOAc extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] wurde das Produkt (0.72 mg, 0.36 mmol, 87%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.32$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.07\text{--}8.04$ (m, 2H, *o*-H), 7.58 (tt, 1H, $J = 7.4\text{ Hz}$, 1.3 Hz, *p*-H), 7.47–7.43 (m, 2H, *m*-H), 2.69 (s, 2H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.08 (s, 3H, CH_3).

[222] Y.-C. Dzeng, C.-L. Huang, Y.-H. Liu, T.-S. Lim, I.-C. Chen, T.-Y. Luh, *Macromolecules* **2015**, *48*, 8708.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.0 (1C, C=O), 133.3 (1C, *p*-C), 129.8 (2C, *o*-C), 129.7 (1C, *i*-C), 128.4 (2C, *m*-C), 81.0 (2C, C \equiv CH), 73.1 (2C, C \equiv CH), 63.6 (1C, COBz), 30.5 (1C, CH₃).

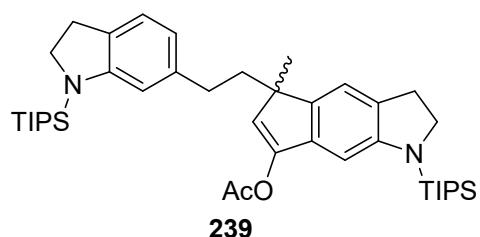
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3284 (m), 3264 (m), 2131 (w), 1725 (s), 1599 (w), 1451 (m), 1376 (w), 1314 (m), 1274 (s), 1198 (m), 1153 (m), 1100 (m), 1062 (s), 1024 (m), 942 (m), 900 (m), 854 (m), 805 (w), 742 (m), 709 (s), 677 (s), 651 (s), 584 (m), 546 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 273 (2.80), 230 (3.94).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 198 (10), 105 (100), 77 (43), 51 (22).

HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₃H₂₁O₂⁺]: 198.06808, gef.: 198.06919 (5.62 ppm).

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(2-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)ethyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ylacetat (239)



3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (74 mg, 0.108 mmol, 1.00 Äq.), PPh₃AuCl (5.4 mg, 0.011 mmol, 0.10 Äq.) und AgClO₄ (2 mg, 0.010 mmol, 0.09 Äq.) wurden in DCM (9 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (50:1)]. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (59 mg, 0.086 mmol, 80%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.35.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Cyclopenta[*f*]indolin = *): δ = 6.97 (s, 1H, 4*-H), 6.89 (d, 1H, J = 7.4 Hz, 4-H), 6.50 (s, 1H, 8*-H), 6.35 (s, 1H, 7-H), 6.31 (d, 1H, J = 7.3 Hz, 5-H), 6.10 (s, 1H, 6*-H), 3.74 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2*-H), 3.67 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-H), 2.98 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3*-H), 2.90 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-H), 2.40-2.32 (m, 1H, Aryl-CH₂CH₂), 2.30 (s, 3H, C(=O)CH₃), 2.06-1.98 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 1.95-1.87 (m, 1H, Aryl-CH₂CH₂), 1.43 (sept, 3H, J = 7.4 Hz, CH(CH₃)₂*), 1.41 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, CH(CH₃)₂), 1.33 (s, 3H, 5*-CCH₃), 1.15-1.10 (m, 36H, CH(CH₃)₂).

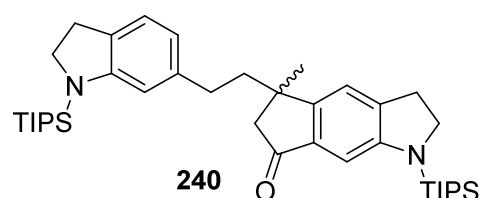
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, Cyclopenta[*f*]indolin = *): δ = 168.1 (1C, C=O), 152.9 (1C, C-7a), 151.6 (1C, C-8a*), 147.1 (1C, C-7*), 142.1 (1C, C-6), 139.7 (1C, C-4a*), 137.0 (1C, C-7a*), 130.3 (1C, C-3a*), 128.9 (1C, C-3a), 123.6 (1C, C-4), 117.3 (1C, C-4*), 116.7 (1C, C-5), 110.4 (1C, C-7), 100.3 (1C, C-8*), 51.1 (1C, C-2*), 50.8 (1C, C-2), 49.2 (1C, C-5*), 41.6 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 31.7 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 30.6 (1C, C-3*), 30.1 (1C, C-3), 24.4 (1C, 5*-CCH₃), 18.5 (12C, CH(CH₃)₂), 12.9 (6C, CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2925 (m), 2865 (m), 1774 (m), 1606 (m), 1484 (m), 1459 (m), 1429 (m), 1363 (m), 1334 (m), 1256 (m), 1201 (s), 1095 (m), 1040 (m), 1013 (m), 990 (m), 921 (w), 880 (s), 845 (m), 809 (m), 757 (w), 736 (w), 681 (s), 640 (s), 567 (m).

UV/Vis (DCM): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 344 (3.57), 313 (3.74), 249 (4.54), 227 (4.40).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}_2\text{Na}^+]$: 709.45550, gef.: 709.45531 (0.27 ppm).

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(2-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)ethyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (240)



3-Methyl-1,5-bis(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (843 mg, 1.23 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (49 mg, 0.10 mmol, 0.08 Äq.) und AgClO_4 (20 mg, 0.10 mmol, 0.08 Äq.) wurden in DCM (25 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 273 μL , 1.47 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (40:1)]. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (595 mg, 0.92 mmol, 75%).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.21.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): δ = 7.09 (s, 1H, 4*-*H*), 6.91 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 4-*H*), 6.78 (s, 1H, 8*-*H*), 6.38 (s, 1H, 7-*H*), 6.33 (d, 1H, J = 7.5 Hz, 5-*H*), 3.77 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2*-*H*), 3.68 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3*-*H*), 2.92 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 2.70 (d, 1H, J = 18.7 Hz, $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2$, trans zu 5- CCH_3), 2.44 (d, 1H, J = 18.7 Hz, $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2$, cis zu 5- CCH_3), 2.41 (dt, 1H, J = 12.7 Hz, 4.5 Hz, Aryl- CH_2CH_2), 2.15 (dt, 1H, J = 12.7 Hz, 4.5 Hz, Aryl- CH_2CH_2), 1.94 (dt, 1H, J = 12.7 Hz, 4.8 Hz, Aryl- CH_2CH_2), 1.85 (dt, 1H, J = 12.7 Hz, 4.8 Hz, Aryl- CH_2CH_2), 1.48 (sept, 3H, J = 7.4 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2^*$), 1.41 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.39 (s, 3H, CCH_3), 1.15-1.10 (m, 36H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): δ = 205.8 (1C, $\text{C}=\text{O}$), 154.1 (1C, C-4a*), 153.1 (1C, C-7a), 152.9 (1C, C-8a*), 142.4 (1C, C-3a*), 141.2 (1C, C-6), 136.0 (1C, C-7a*), 129.3 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 118.8 (1C, C-4*), 116.5 (1C, C-5), 110.3 (1C, C-7), 101.6 (1C, C-8*), 50.9 (1C, C-2*), 50.8 (1C, C-2), 50.7 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2$), 44.6 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 41.0 (1C, CCH_3), 31.9 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 30.3 (1C, C-3*), 30.0 (1C, C-3), 28.7 (1C, CCH_3), 18.5 (12C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.9 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

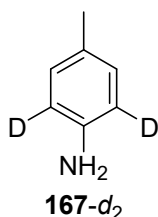
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2925 (m), 2864 (s), 1704 (s), 1609 (m), 1464 (s), 1430 (m), 1365 (m), 1257 (s), 1173 (w), 1143 (w), 1110 (w), 1040 (m), 1014 (m), 986 (m), 922 (w), 881 (s), 849 (m), 802 (m), 753 (w), 728 (w), 681 (s), 641 (s), 606 (m), 566 (m).

UV/Vis (DCM): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 378 (3.51), 313 (3.59), 251 (4.52), 224 (4.30), 222 (4.30).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}_2\text{Na}^+]$: 667.44494, gef.: 667.44494 (0.00 ppm).

3.3 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.3

p-Toluidin-2,6-*d*₂ (167-*d*₂)^[223]

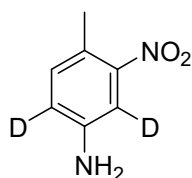


p-Toluidin (1000 mg, 9.32 mmol, 1.0 Äq.) wurde in TBME (10 mL) gelöst und mit konz. HCl (1.6 mL, 19.2 mmol, 2.1 Äq.) versetzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das verbliebene *p*-Toluidin Hydrochlorid (944 mg, 6.57 mmol, 1.0 Äq.) in ein Mikrowellenreaktionsgefäß überführt. Es wurde D₂O (2.0 mL, 98.6 mmol, 15 Äq.) zugesetzt und 30 min mit 500 W in der Mikrowelle auf 180 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Reaktionsmischung in einen Scheidetrichter überführt, mit TBME (10 mL) verdünnt und mit 2.0 N NaOH (10 mL, 20 mmol, 3.0 Äq.) gewaschen. Die wässrige Phase wurde noch zwei Mal mit TBME (10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (598 mg, 5.48 mmol, 83%, D-Grad: 95% (NMR)). Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

Schmelzpunkt: 44 °C.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 110 (7), 109 (74), 108 (100), 107 (18), 81 (8), 79 (7).

4-Methyl-3-nitroanilin-2,6-*d*₂



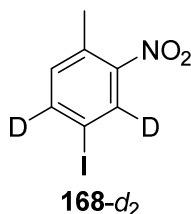
p-Toluidin-2,6-*d*₂ (650 mg, 5.95 mmol, 1.00 Äq.) wurde zu mit einem Eisbad gekühlter Schwefelsäure (1.38 mL, 25.64 mmol, 4.00 Äq.) gegeben. Zu der Reaktionslösung wurde vorsichtig ein Gemisch aus Salpetersäure (0.47 mL, 6.73 mmol, 1.05 Äq.) und Schwefelsäure (1.31 mL, 24.36 mmol, 3.8 Äq.) hinzu getropft. Die Reaktion wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf Eis gegossen. Dabei fiel das Hydrogensulfat-Salz als brauner Feststoff aus. Dieser wurde abgesaugt und anschließend im HV getrocknet (233 mg, 0.92 mmol, 15%). Die noch übrig gebliebene wässrige Phase wurde mit 2.0 N Natronlauge (40 mL) neutralisiert, dreimal mit TBME (10 mL) extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Dabei wurde 4-Methyl-3-nitro-2,6-*d*₂-anilin, als freies Amin erhalten. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Produkt als orangener Feststoff erhalten (475 mg, 3.08 mmol, 52%).

Schmelzpunkt: 77 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.08 (s, 1H, 3-*H*), 3.82 (s_{br}, 2H, NH₂), 2.46 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H, CH₃).

HRMS (ESI): ber. für [C₇H₇D₂N₂O₂⁺]: 155.07841, gef.: 155.07845 (0.26 ppm).

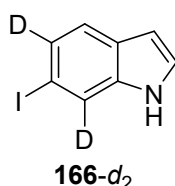
[223] S. K. Alla, P. Sadhu, T. Punniyamurthy, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 7502.

4-Iod-2-nitrotoluol-3,5- d_2 (168- d_2)

4-Methyl-3-nitroanilin-2,6- d_2 (1291 mg, 5.12 mmol, 1.0 Äq) wurde in 8.0 N HCl (5.6 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Unter starkem Rühren wurde langsam eine Lösung von NaNO_2 (530 mg, 7.68 mmol, 1.5 Äq) in 1.3 mL Wasser zugetropft, ohne eine Temperatur von 5 °C zu übersteigen. Anschließend wurde Kaliumiodid (1275 mg, 7.68 mmol, 1.5 Äq) gelöst in 1.3 mL Wasser zugetropft. Es wurde für 90 min unter Rückfluss erhitzt und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Um überschüssiges Iod zu entfernen wurde das Gemisch auf 0 °C gekühlt und dann mit NaHSO_3 -Lösung (5 mL) versetzt. Es wurde mit TBME (4 x 15 mL) extrahiert und mit ges. NaHSO_3 -Lösung (15 mL) und Wasser (15 mL) gewaschen. Anschließend wurde mit MgSO_4 getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe Feststoff (924 mg, 3.49 mmol, 68%) wurde im HV getrocknet.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.78$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.08$ (s, 1H, 6-*H*), 2.55 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H, CH_3).

6-Iod-1*H*-indol-5,7- d_2 (166- d_2)

4-Iod-2-nitrotoluol-3,5- d_2 (924 mg, 3.49 mmol, 1.0 Äq) wurde in DMF (10 mL) gelöst und mit DMF-DMA (0.56 mL, 4.19 mmol, 1.2 Äq) versetzt. Anschließend wurde Pyrrolidin (0.57 mL, 4.26 mmol, 1.22 Äq) zugegeben und solange auf 110 °C erhitzt bis durch Dünnschichtchromatographie kein Edukt mehr nachweisbar war (5 h). Bei Raumtemperatur wurde DMF (20 mL) und NH_4OAc Puffer (5.14 g in 17 mL Wasser) zugegeben und auf 0 °C gekühlt. Es wurde 20% TiCl_3 in 3% HCl (16.2 mL, 20.94 mmol, 6.0 Äq) zugetropft und für 16 h bei RT gerührt. Nun wurde mit TBME (3 x 50 mL) extrahiert und die organische Phase mit 2N NaOH (50 mL) und Wasser (50 mL) gewaschen. Es wurde mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mit einer Säulenchromatographie an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] wurde das farblose Produkt (308 mg, 1.26 mmol, 36%) gereinigt und im HV getrocknet.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.29$ [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 96 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.08$ (s_{br}, 1H, *NH*), 7.39 (s, 1H, 4-*H*), 7.12 (dd, 1H, $J = 2.5$ Hz, 3.2 Hz, 2-*H*), 6.51 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2.0 Hz, 3-*H*).

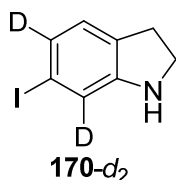
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3408$ (s), 1723 (w), 1599 (m), 1557 (w), 1492 (w), 1444 (m), 1410 (m), 1390 (m), 1317 (m), 1282 (m), 1180 (w), 1138 (w), 1117 (w), 1089 (m), 1061 (w), 992 (m), 906 (m), 867 (m), 809 (m), 770 (m), 735 (s), 689 (m), 643 (w), 607 (m), 582 (w), 559 (w), 531 (s).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 202 (4.29), 226 (4.59), 278 (3.84).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 246 (10), 245 (100), 244 (11), 118 (33), 91 (10), 64 (4).

HRMS (EI): ber. für $[C_8H_4D_2IN]^+$: 244.96650, gef.: 244.96696 (1.88 ppm).

6-Iodindolin-5,7- d_2 (170- d_2)



6-Iodindol-5,7- d_2 (308 mg, 1.26 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Eisessig (6.5 mL) gelöst und mit einem Eisbad gekühlt bis die Lösung teilweise gefroren war. $NaBH_3CN$ (237 mg, 3.77 mmol, 3.00 Äq.) wurde portionsweise zugesetzt und die Reaktion danach für 16 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde etwas mit Wasser und EtOAc verdünnt und danach 8.0 N NaOH zugesetzt bis die Lösung alkalisch reagierte. Nun wurde mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert, dann die organische Phase mit Wasser (20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen und abschließend mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten (222 mg, 0.90 mmol, 72%).

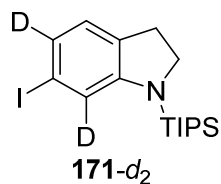
DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.42 [Vanillin (gelb)].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3378 (s), 2979 (w), 2930 (m), 2863 (m), 1588 (s), 1488 (m), 1445 (s), 1315 (m), 1286 (m), 1247 (m), 1199 (w), 1169 (m), 1144 (w), 1053 (m), 1023 (s), 935 (m), 906 (m), 863 (m), 842 (m), 798 (m), 763 (m), 734 (m), 709 (m), 675 (w), 639 (m), 615 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 216 (4.52), 250 (3.83), 304 (3.55).

HRMS (ESI): ber. für $[C_8H_7D_2IN]^+$: 247.98997, gef.: 247.98988 (0.36 ppm).

6-Iod-1-(triisopropylsilyl)-indolin-5,7- d_2 (171- d_2)



6-Iodindol-5,7- d_2 (222 mg, 0.89 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (7 mL) vorgelegt und unter Ar-Atmosphäre auf $-78^\circ C$ gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde LHMDS (1.0 M Lösung in THF, 980 μL , 0.98 mmol, 1.10 Äq.) zugetropft und für 30 min gerührt. Nun wurde Triisopropylsilylchlorid (200 μL , 0.94 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft, für weitere 20 min bei $-78^\circ C$ und danach 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (1 mL) abgebrochen, mit Wasser (5 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 x 8 mL) extrahiert. Anschließend wurde mit $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether] gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (206 mg, 0.51 mmol, 57%) erhalten.

DC [Petrolether]: R_f = 0.65 [Vanillin (gelb)].

Schmelzpunkt: $78^\circ C$.

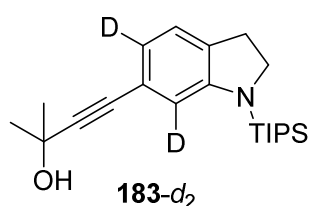
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940 (m), 2864 (s), 1591 (m), 1555 (w), 1459 (m), 1427 (s), 1303 (m), 1250 (s), 1142 (m), 1105 (w), 1061 (m), 1041 (m), 1013 (m), 990 (m), 959 (s), 920 (w), 877 (s), 829 (w), 795 (w), 740 (w), 715 (w), 685 (m), 642 (s), 576 (s).

UV-Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 316 (3.57), 265 (4.09), 221 (4.36).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 403 (56), 360 (100), 318 (15), 274 (4), 233 (55), 205 (6), 190 (27), 160 (11), 119 (7), 59 (12).

HRMS (GC-EI): ber. für $[C_{17}H_{26}D_2INSi^+]$: 403.11612, gef.: 403.11474 (3.42 ppm).

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-5,7- d_2 -6-yl)but-3-in-2-ol (**183- d_2**)



N-Triisopropylsilyl-6-iodindolin-5,7- d_2 (69 mg, 0.171 mmol, 1.00 Äq.), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (4 mg, 0.005 mmol, 0.03 Äq.) und 2-Methyl-but-3-in-2-ol (25 μ L, 0.188 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] als gelbes Öl (60 mg, 0.167 mmol, 98%) erhalten.

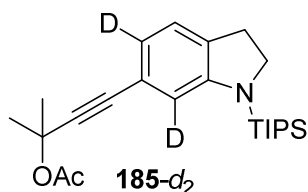
DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.29 [Vanillin (grün)].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.96 (t, 1H, J = 1.1 Hz, 4-*H*), 3.70 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.96 (dt, 2H, J = 8.6 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 2.09 (s, 1H, OH), 1.61 (s, 6H, $C(CH_3)_2$), 1.43 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $CH(CH_3)_2$), 1.13 (d, 18H, J = 7.7 Hz, $CH(CH_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 152.7 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-3a), 123.7 (1C, C-4), 121.2 (1C, C-5), 120.7 (1C, C-6), 112.5 (1C, C-7), 91.6 (1C, $C\equiv CCOH$), 83.4 (1C, $C\equiv CCOH$), 65.7 (1C, C-OH), 50.7 (1C, C-2), 31.6 (2C, $C(CH_3)_2$), 30.3 (1C, C-3), 18.5 (6C, $CH(CH_3)_2$), 12.9 (3C, $CH(CH_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3340 (w_{br}), 2944 (m), 2891 (m), 2866 (s), 2224 (w), 1592 (m), 1556 (w), 1443 (s), 1393 (m), 1364 (w), 1318 (m), 1238 (s), 1163 (m), 1136 (m), 1068 (m), 1028 (m), 1016 (s), 960 (m), 924 (m), 881 (s), 801 (w), 769 (w), 746 (w), 704 (m), 683 (s), 642 (s), 603 (w), 563 (m).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{22}H_{33}D_2NOSiNa^+]$: 382.25057, gef.: 382.25071 (0.37 ppm).

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-5,7-*d*₂-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (185-*d*₂)

Feststoff (157 mg, 0.391 mmol, 83%) erhalten.

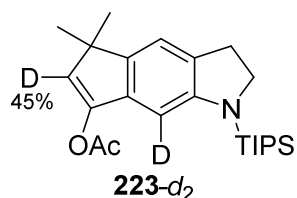
DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.30$ [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.95$ (t, 1H, $J = 1.1$ Hz, 4-*H*), 3.69 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.95 (dt, 2H, $J = 8.6$ Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 2.04 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.75 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.43 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, CH(CH₃)₂), 1.13 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR entspricht dem Spektrum der undeuterten Verbindung.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2945$ (m), 2891 (w), 2866 (m), 2228 (w), 1745 (s), 1592 (m), 1445 (m), 1394 (m), 1364 (m), 1320 (w), 1237 (s), 1190 (m), 1129 (s), 1069 (m), 1014 (s), 962 (m), 939 (w), 881 (s), 866 (w), 842 (w), 802 (w), 769 (w), 717 (w), 684 (m), 640 (s), 607 (m), 579 (m), 561 (m).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₄H₃₆D₂NO₂Si]⁺: 402.27919, gef.: 402.27919 (0.00 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yl-6,8-*d*₂-acetat (223-*d*₂)

Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (28 mg, 0.070 mmol, 87%).

DC [Petrolether/EtOAc (100:1)]: $R_f = 0.25$ [Vanillin (gelb)].

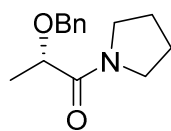
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.01$ (s, 1H, 4-*H*), 6.48 (s, 1H, 8-*H*), 6.09 (s, 0.55H, 6-*H*), 3.73 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 2.28 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.43 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, CH(CH₃)₂), 1.32 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.14 (d, 18H, $J = 7.5$ Hz, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 168.1$ (1C, (C=O)CH₃), 151.6 (1C, C-8a), 146.5 (1C, C-7), 141.0 (1C, C-4a), 136.1 (1C, C-7a), 130.2 (1C, C-3a), 127.0 (0.5C, C-6), 117.2 (1C, C-4), 100.4 (m, 1C, C-8), 51.1 (1C, C-2), 45.3 (1C, C-5), 30.6 (1C, C-3), 25.3 (2C, C(CH₃)₂), 21.2 (1C, (C=O)CH₃), 18.6 (6C, CH(CH₃)₂), 12.9 (3C, CH(CH₃)₂).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{24}H_{35}D_2NO_2SiNa^+]$: 424.26113, gef.: 424.26008 (2.47 ppm).

ber. für $[C_{24}H_{36}DNO_2SiNa^+]$: 423.25485, gef.: 423.25511 (0.61 ppm).

(S)-2-(Benzyloxy)-1-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on^[104]



Die Verbindung konnte nach einer Literaturvorschrift erhalten werden. Es konnten weitere analytische Daten aufgenommen werden.

DC [Petrolether/EtOAc (1:2)]: $R_f = 0.27$.

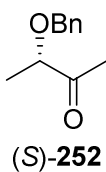
$[\alpha]_D = -62.0$ (c 1.52, MeOH, 22.9 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3040$ (w), 2978 (m), 2871 (m), 1630 (s), 1465 (m), 1449 (m), 1428 (m), 1373 (w), 1344 (m), 1311 (m), 1262 (w), 1234 (m), 1208 (w), 1153 (m), 1121 (s), 1066 (m), 1029 (m), 976 (w), 949 (w), 907 (m), 856 (m), 772 (w), 730 (s), 697 (s), 577 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 257 (2.51), 206 (4.19).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{14}H_{19}NO_2Na^+]$: 256.13080, gef.: 256.13065 (0.58 ppm).

(S)-3-(Benzyloxy)butan-2-on ((S)-252)^[224]



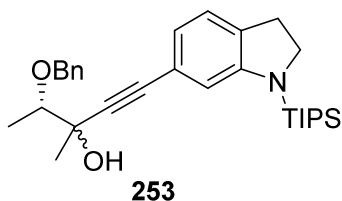
(S)-252

Die Verbindung wurde in 84% Ausbeute nach einer Literaturvorschrift erhalten. Es konnten weitere analytische Daten aufgenommen werden.

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 241 (2.95), 204 (3.94).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 135 (18), 105 (5), 92 (10), 91 (100), 65 (8), 43 (13).

(4S)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (253)



253

n-BuLi (1.6 M in Hexan, 660 μ L, 1.05 mmol, 2.10 Äq.) wurde in trockenem THF (4.5 mL) unter Ar-Atmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. 6-Ethynyl-1-(triisopropylsilyl)indolin (300 mg, 1.00 mmol, 2.00 Äq.) und LiBr (61 mg, 0.70 mmol, 1.40 Äq.) wurden in trockenem THF (3.5 mL) unter Ar-Atmosphäre im Ultraschallbad gelöst und zugetropft. Es wurde für 30 min bei -78 °C gerührt und anschließend (S)-3-(Benzyloxy)butan-2-on (89 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (2 mL) langsam zugetropft. Es wurde 2 h bei -78 °C gerührt, auf RT erwärmt und dann mit ges. NH_4Cl (5 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend mit TBME (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen

[224] M. Pellicena, J. G. Solsona, P. Romea, F. Urpí, *Tetrahedron* **2012**, 68, 10338.

Phasen wurden mit Wasser (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1), präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] wurde das Produkt (211 mg, 0.44 mmol, 88%, 1:1-Mischung beider Diastereomere) als gelbes Öl erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: $R_f = 0.09/0.07$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , 1:1-Mischung von 2 Diastereomeren, D1 = *, D2 = +): $\delta = 7.27\text{--}7.41$ (m, 10H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$)⁺⁺, 6.96 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4-*H*)^{*}, 6.95 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4-*H*)⁺, 6.70 (dd, 2H, $J = 7.4$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*)⁺⁺, 6.64 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz, 7-*H*)^{*}, 6.63 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz, 7-*H*)⁺, 4.75 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)^{*}, 4.75 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)⁺, 4.69 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)^{*}, 4.54 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)⁺, 3.72 (q, 1H, $J = 6.2$ Hz, CH_3CHOBN)^{*}, 3.70 (t, 4H, $J = 8.7$ Hz, 2-*H*)⁺⁺, 3.52 (q, 1H, $J = 6.2$ Hz, CH_3CHOBN)⁺, 3.10 (s, 1H, COH)⁺, 2.96 (t, 4H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*)⁺⁺, 2.83 (s, 1H, COH)^{*}, 1.53 (s, 3H, CH_3COH)⁺, 1.51 (s, 3H, CH_3COH)^{*}, 1.42 (sept, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)^{*}, 1.41 (sept, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)⁺, 1.36 (d, 3H, $J = 6.2$, CH_3CHOBN)⁺, 1.29 (d, 3H, $J = 6.2$, CH_3CHOBN)^{*}, 1.12 (d, 18H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)^{*}, 1.11 (d, 18H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)⁺.

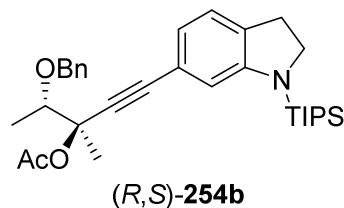
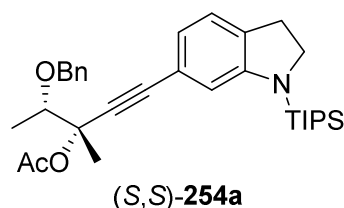
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , 1:1-Mischung von 2 Diastereomeren, D1 = *, D2 = +): $\delta = 152.7$ (2C, C-7a)⁺⁺, 138.4 (2C, *i*-C_{Ph})⁺⁺, 132.8 (1C, C-3a)^{*}, 132.7 (1C, C-3a)⁺, 128.4 (4C, *m*-C_{Ph})⁺⁺, 127.8 (4C, *o*-C_{Ph})⁺⁺, 127.7 (2C, *p*-C_{Ph})⁺⁺, 123.8 (2C, C-4)⁺⁺, 121.2 (2C, C-5)⁺⁺, 121.1 (1C, C-6)^{*}, 121.0 (1C, C-6)⁺, 112.6 (1C, C-7)⁺, 112.5 (1C, C-7)^{*}, 89.7 (1C, Aryl-C \equiv C)^{*}, 88.4 (1C, Aryl-C \equiv C)⁺, 85.7 (1C, Aryl-C \equiv C)^{*}, 85.0 (1C, Aryl-C \equiv C)⁺, 81.2 (1C, CH_3CHOBN)⁺, 80.8 (1C, CH_3CHOBN)^{*}, 72.3 (1C, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)^{*}, 71.3 (1C, $\text{CH}_2\text{-Ph}$)⁺, 71.3 (1C, CH_3COH)⁺, 70.9 (1C, CH_3COH)^{*}, 50.7 (2C, C-2)⁺⁺, 30.3 (2C, C-3)⁺⁺, 26.2 (1C, CH_3COH)⁺, 24.4 (1C, CH_3COH)^{*}, 18.5 (12C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)⁺⁺, 14.7 (1C, CH_3CHOBN)⁺, 14.6 (1C, CH_3CHOBN)^{*}, 12.8 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)⁺⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3553$ (w), 3435 (w), 3064 (w), 3030 (w), 2944 (m), 2866 (s), 2226 (w), 1600 (m), 1573 (w), 1490 (m), 1468 (m), 1418 (m), 1372 (w), 1355 (w), 1327 (m), 1287 (w), 1259 (m), 1212 (m), 1107 (s), 1015 (m), 987 (s), 921 (m), 882 (s), 849 (m), 808 (m), 735 (m), 683 (m), 642 (s), 573 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 332 (3.63), 272 (4.01), 241 (4.55), 202 (4.36).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 500.29553, gef.: 500.29546 (0.14 ppm).

(3*S*,4*S*)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat ((*S,S*)-254a**) und (3*R*,4*S*)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat ((*S,S*)-**254b**)**



(4*S*)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ol (180 mg, 0.377 mmol, 1.00 Äq.), Ac₂O (90 µL, 0.943 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (5 mg, 0.038 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Pyridin (4 mL) nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Die Produkte wurden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] als gelbe Feststoffe ((*S,S*)-**254a**, 68 mg, 0.130 mmol, 34%, 10:1 *dr*; sowie (*R,S*)-**254b**, 60 mg, 0.115 mmol, 31%, 23:1 *dr*) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: *R_f* ((*S,S*)-**254a**) = 0.06 [Vanillin (grün)]; *R_f* ((*R,S*)-**254b**) = 0.04 [Vanillin (grün)].

[α]_D ((*S,S*)-**254a**) = +35.7 (c 0.84, MeOH, 23.0 °C).

[α]_D ((*R,S*)-**254b**) = −13.8 (c 0.77, MeOH, 23.1 °C).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, (*S,S*)-**254a**): δ = 7.40–7.26 (m, 5H, CH₂-C₆H₅), 6.95 (d, 1H, *J* = 7.6 Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, 1.2 Hz, 5-*H*), 6.61 (d, 1H, *J* = 1.2 Hz, 7-*H*), 4.69 (d, 1H, *J* = 11.9 Hz, CH₂-Ph), 4.64 (d, 1H, *J* = 11.9 Hz, CH₂-Ph), 4.10 (q, 1H, *J* = 6.4 Hz, CH₃CHOBN), 3.69 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.04 (s, 3H, CH₃C(=O)), 1.75 (s, 3H, CH₃COAc), 1.41 (sept, 3H, *J* = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.34 (d, 3H, *J* = 6.4, CH₃CHOBN), 1.12 (d, 18H, *J* = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, (*S,S*)-**254a**): δ = 169.1 (1C, CH₃C(=O)), 152.6 (1C, C-7a), 138.8 (1C, *i*-C_{Ph}), 132.9 (1C, C-3a), 128.3 (2C, *m*-C_{Ph}), 127.6 (2C, *o*-C_{Ph}), 127.5 (1C, *p*-C_{Ph}), 123.8 (1C, C-4), 121.4 (1C, C-5), 120.8 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 87.6 (1C, Aryl-C≡C), 86.0 (1C, Aryl-C≡C), 78.8 (1C, CH₃COAc), 78.6 (1C, CH₃CHOBN), 72.4 (1C, CH₂-Ph), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 22.1 (1C, CH₃C(=O)), 21.1 (1C, CH₃COAc), 18.5 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 15.8 (1C, CH₃CHOBN), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, (*R,S*)-**254b**): δ = 7.41–7.26 (m, 5H, CH₂-C₆H₅), 6.95 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, *J* = 7.3 Hz, 1.2 Hz, 5-*H*), 6.63 (d, 1H, *J* = 1.2 Hz, 7-*H*), 4.75 (d, 1H, *J* = 11.8 Hz, CH₂-Ph), 4.70 (d, 1H, *J* = 11.8 Hz, CH₂-Ph), 4.00 (q, 1H, *J* = 6.4 Hz, CH₃CHOBN), 3.69 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.05 (s, 3H, CH₃C(=O)), 1.76 (s, 3H, CH₃COAc), 1.39 (sept, 3H, *J* = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.29 (d, 3H, *J* = 6.4, CH₃CHOBN), 1.10 (d, 18H, *J* = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, (*R,S*)-**254b**): δ = 169.1 (1C, CH₃C(=O)), 152.6 (1C, C-7a), 138.6 (1C, *i*-C_{Ph}), 132.9 (1C, C-3a), 128.3 (2C, *m*-C_{Ph}), 127.9 (2C, *o*-C_{Ph}), 127.6 (1C, *p*-C_{Ph}), 123.8 (1C, C-4), 121.5 (1C, C-5), 120.9 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 87.0 (1C, Aryl-C≡C), 86.8 (1C, Aryl-C≡C), 79.1 (1C, CH₃CHOBN), 77.7 (1C, CH₃COAc), 72.8 (1C, CH₂-Ph), 50.7 (1C, C-2),

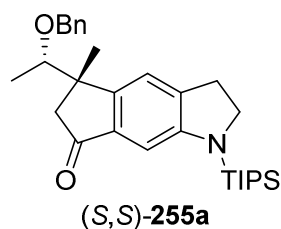
30.3 (1C, C-3), 22.1 (1C, CH₃COAc), 22.0 (1C, CH₃C(=O)), 18.5 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 14.7 (1C, CH₃CHOBN), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 3030 (w), 2944 (m), 2866 (m), 2231 (w), 1744 (s), 1600 (m), 1490 (m), 1468 (m), 1418 (m), 1367 (m), 1328 (w), 1294 (w), 1224 (s), 1173 (w), 1106 (s), 1041 (m), 1013 (m), 987 (m), 963 (w), 941 (m), 882 (m), 850 (w), 808 (m), 736 (m), 697 (m), 683 (m), 642 (m), 607 (m), 573 (m), 538 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 337 (3.59), 277 (3.98), 245 (4.51), 224 (4.32).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₂H₄₅NO₃SiNa⁺]: 542.30609, gef.: 542.30637 (0.52 ppm).

(S)-5-((S)-1-(Benzyloxy)ethyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-on ((S,S)-255a)



(3S,4S)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-in-3-ylacetat (48 mg, 0.092 mmol, 1.00 Äq.), PPh₃AuCl (3.7 mg, 0.007 mmol, 0.08 Äq.) und AgClO₄ (1.5 mg, 0.007 mmol, 0.08 Äq.) wurden in DCM (4.5 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 21 μ L, 0.111 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (25:1)]. Die Produkte wurden als gelbe Feststoffe erhalten ((S,S)-**255a**: 26 mg, 0.054 mmol, 59%; (R,S)-**255b**: 10 mg, 0.021 mmol, 23%).

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: R_f ((S,S)-**255a**) = 0.17 [Vanillin (gelb)].

$[\alpha]_D$ ((S,S)-**255a**) = +43.6 (c 1.22, MeOH, 23.3 °C).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, (S,S)-**255a**): δ = 7.25-7.19 (m, 3H, *m*-C_{Ph}, *p*-C_{Ph}), 7.08 (s, 1H, 4-*H*), 7.07-7.03 (m, 2H, *o*-C_{Ph}), 6.80 (s, 1H, 8-*H*), 4.47 (d, 1H, J = 11.8 Hz, CH₂-Ph), 4.19 (d, 1H, J = 11.8 Hz, CH₂-Ph), 3.76 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.57 (q, 1H, J = 6.2 Hz, CH₃CHOBN), 2.99 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.83 (d, 1H, J = 18.4 Hz, (C=O)CH₂, *anti* zu 5-CCH₃), 2.27 (d, 1H, J = 18.4 Hz, (C=O)CH₂, *syn* zu 5-CCH₃), 1.49 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.36 (s, 3H, C⁵-CH₃), 1.13 (d, 3H, J = 6.4, CH₃CHOBN), 1.13 (d, 18H, J = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

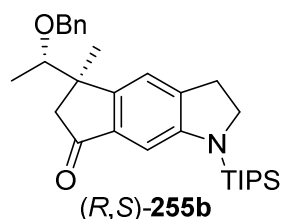
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, (S,S)-**255a**): δ = 205.6 (1C, C=O), 153.0 (1C, C-8a), 151.8 (1C, C-4a), 141.7 (1C, C-3a), 138.7 (1C, *i*-C_{Ph}), 136.9 (1C, C-7a), 128.0 (2C, *m*-C_{Ph}), 127.5 (2C, *o*-C_{Ph}), 127.2 (1C, *p*-C_{Ph}), 119.9 (1C, C-4), 101.5 (1C, C-8), 80.5 (1C, CH₃CHOBN), 71.2 (1C, CH₂-Ph), 50.9 (1C, C-2), 47.8 (1C, C-6), 46.0 (1C, C-5), 30.7 (1C, C-3), 24.9 (1C, C⁵-CH₃), 18.5 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 15.2 (1C, CH₃CHOBN), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 3031 (w), 2943 (m), 2865 (m), 1692 (s), 1610 (m), 1467 (m), 1454 (m), 1438 (m), 1370 (m), 1337 (w), 1288 (s), 1263 (m), 1251 (m), 1178 (m), 1123 (w), 1058 (s), 1017 (m), 987 (m), 927 (m), 903 (m), 881 (s), 843 (m), 750 (s), 700 (m), 683 (m), 642 (s), 601 (m), 558 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 380 (3.54), 250 (4.48), 202 (4.35).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 500.29553, gef.: 500.29535 (0.36 ppm).

(R)-5-((S)-1-(Benzyloxy)ethyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-on ((R,S)-255b)



(3S,4S)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-1-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)pent-1-en-3-ylacetat (45 mg, 0.087 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (3.4 mg, 0.007 mmol, 0.08 Äq.) und AgClO_4 (1.5 mg, 0.007 mmol, 0.08 Äq.) wurden in DCM (4 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 20 μL , 0.104 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das

Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (25:1)]. Die Produkte wurden als gelbe Feststoffe erhalten ((S,S)-**255a**: 10 mg, 0.021 mmol, 24%; (R,S)-**255b**: 24 mg, 0.050 mmol, 58%).

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: R_f ((R,S)-**255b**) = 0.12 [Vanillin (gelb)].

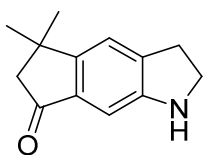
$[\alpha]_D$ ((R,S)-**255b**) = +19.0 (c 1.48, MeOH, 23.3 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , (R,S)-**255b**): δ = 7.36-7.24 (m, 5H, PhH), 7.12 (s, 1H, 4-H), 6.78 (s, 1H, 8-H), 4.63 (d, 1H, J = 11.8 Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.40 (d, 1H, J = 11.8 Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 3.76 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-H), 3.57 (q, 1H, J = 6.2 Hz, CH_3CHOBN), 3.00 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-H), 2.80 (d, 1H, J = 18.9 Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *anti* zu 5- CCH_3), 2.30 (d, 1H, J = 18.9 Hz, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_2$, *syn* zu 5- CCH_3), 1.48 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.43 (s, 3H, $\text{C}^5\text{-CH}_3$), 1.12 (d, 18H, J = 7.6 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 0.97 (d, 3H, J = 6.3, CH_3CHOBN).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , (R,S)-**255b**): δ = 205.7 (1C, $\text{C}=\text{O}$), 153.1 (1C, C-8a), 151.7 (1C, C-4a), 141.8 (1C, C-3a), 138.8 (1C, *i*- C_{Ph}), 136.5 (1C, C-7a), 128.2 (2C, *m*- C_{Ph}), 127.6 (2C, *o*- C_{Ph}), 127.4 (1C, *p*- C_{Ph}), 120.2 (1C, C-4), 101.7 (1C, C-8), 81.1 (1C, CH_3CHOBN), 71.2 (1C, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 50.9 (1C, C-2), 48.1 (1C, C-6), 45.8 (1C, C-5), 30.6 (1C, C-3), 24.6 (1C, $\text{C}^5\text{-CH}_3$), 18.5 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 14.6 (1C, CH_3CHOBN), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR, UV/Vis und HRMS stimmen mit den für (S)-5-((S)-1-(Benzyloxy)ethyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-on ((S,S)-**255a**) gemessenen Daten überein.

5,5-Dimethyl-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-on (261)

**261**

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-en-2-ylacetat (36 mg, 0.090 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (2 mL) gelöst und 2 N HCl (2 mL, 4.0 mmol, 44.4 Äq.) zugesetzt und geschüttelt. Dann wurde mit 2 N NaOH (2 mL) neutralisiert und mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (5 mL), ges. NaHCO₃ (5 mL) und ges. NaCl (5 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Zwischenprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung mit PPh₃AuCl (4 mg, 0.009 mmol, 0.10 Äq.) und AgClO₄ (2 mg, 0.009 mmol, 0.10 Äq.) in DCM (2 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 20 µL, 0.11 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (5:1)]. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (10 mg, 0.050 mmol, 55%).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: *R*_f = 0.13.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.19 (s, 1H, 4-*H*), 6.80 (s, 1H, 8-*H*), 3.62 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.09 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 3-*H*), 2.56 (s, 2H, 6-*H*₂), 1.37 (s, 6H, 5-C(CH₃)₂).

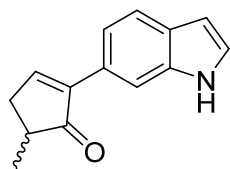
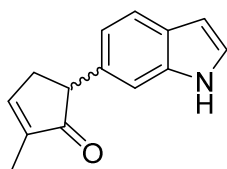
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 205.7 (1C, C=O), 156.7 (1C, C-4a), 151.5 (1C, C-8a), 139.3 (1C, C-3a), 135.2 (1C, C-7a), 119.3 (1C, C-4), 100.9 (1C, C-8), 53.6 (1C, C-6), 47.5 (1C, C-2), 37.8 (1C, C-5), 30.0 (1C, C-3), 30.2 (2C, 5-C(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350 (w_{br}), 2954 (m), 2923 (m), 2857 (m), 1689 (s), 1612 (m), 1486 (m), 1469 (m), 1381 (w), 1342 (w), 1294 (m), 1263 (m), 1160 (w), 1078 (w), 1054 (w), 1031 (w), 943 (w), 863 (m), 747 (w), 730 (w), 688 (w), 584 (m), 546 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 354 (3.41), 312 (3.29), 241 (4.25), 202 (4.04).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₃H₁₆NO⁺]: 202.12264, gef.: 202.12278 (0.69 ppm).

2-(1*H*-Indol-6-yl)-5-methylcyclopent-2-en-1-on (262) und 5-(1*H*-Indol-6-yl)-2-methylcyclopent-2-en-1-on (263)

**262****263**

5-(1-Acetyl-1*H*-indol-6-yl)-3-methylpent-1-en-4-in-3-ylacetat (110 mg, 0.372 mmol, 1.00 Äq.), PPh₃AuCl (15 mg, 0.030 mmol, 0.08 Äq.) und AgClO₄ (6 mg, 0.030 mmol, 0.08 Äq.) wurden in DCM (8 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 83 µL, 0.446 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Die Rohprodukte wurden säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt [Petrolether/EtOAc (3:1)]. 5-Methylcyclopentenon **262** wurde als gelber Feststoff erhalten (5 mg, 0.024 mmol, 6%) und 2-Methylcyclopentenon **263** wurde als gelbes Öl erhalten (2 mg, 0.010 mmol, 3%).

5-Methylcyclopentenon **262**:

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: $R_f = 0.71$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): $\delta = 8.33$ (s_{br} , 1H, NH), 8.08 (s, 1H, 7- H), 7.80 (dd, 1H, $J = 3.0$ Hz, 3.0 Hz, 3*- H), 7.63 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 4- H), 7.36 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, 1.5 Hz, 5- H), 7.23 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2.4 Hz, 2- H), 6.54 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.0 Hz, 1.0 Hz, 3- H), 2.98 (ddd, 1H, $J = 19.3$ Hz, 6.6 Hz, 3.1 Hz, 4*- H , *cis* zu 5*- H), 2.60 (ddq, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6.6 Hz, 2.5 Hz, 5*- H), 2.32 (ddd, 1H, $J = 19.3$ Hz, 3.0 Hz, 3.0 Hz, 4*- H , *trans* zu 5*- H), 1.29 (d, 3H, $J = 7.5$ Hz, 5*- C-CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): $\delta = 210.9$ (1C, C-1*), 155.9 (1C, C-3*), 142.3 (1C, C-2*), 135.8 (1C, C-7a), 127.8 (1C, C-3a), 125.5 (1C, C-6), 125.1 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-4), 118.9 (1C, C-5), 110.0 (1C, C-7), 102.5 (1C, C-3), 41.4 (1C, C-5*), 35.1 (1C, C-4*), 16.6 (1C, 5*- C-CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3256$ (m_{br}), 3071 (w), 2964 (w), 2926 (w), 2871 (w), 1679 (s), 1617 (w), 1570 (w), 1479 (w), 1455 (m), 1434 (m), 1410 (w), 1346 (m), 1316 (m), 1261 (m), 1223 (w), 1100 (m), 1059 (m), 1020 (m), 996 (m), 940 (w), 890 (m), 851 (m), 806 (s), 768 (m), 746 (m), 719 (s), 691 (s), 631 (m), 583 (m), 544 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 291 (3.75), 230 (4.27).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 211 (100), 196 (7), 183 (36), 168 (81), 154 (15), 141 (65), 114 (14), 77 (7).

HRMS (GC-EI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}^+]$: 211.09971, gef.: 211.10153 (8.61 ppm).

2-Methylcyclopentenon **263**:

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: $R_f = 0.38$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): $\delta = 8.18$ (s_{br} , 1H, NH), 7.57 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 4- H), 7.47 (dq, 1H, $J = 2.8$ Hz, 1.4 Hz, 3*- H), 7.20-7.18 (m, 1H, 7- H), 7.15 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2.4 Hz, 2- H), 6.84 (dd, 1H, $J = 8.2$ Hz, 1.5 Hz, 5- H), 6.49 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.0 Hz, 1.0 Hz, 3- H), 3.65 (dd, 1H, $J = 6.9$ Hz, 2.4 Hz, 5*- H), 3.15 (dddq, 1H, $J = 19.0$ Hz, 6.9 Hz, 2.8 Hz, 2.2 Hz, 4*- H , *trans* zu 5*- H), 2.72 (dsext, 1H, $J = 19.0$ Hz, 2.4 Hz, 4*- H , *cis* zu 5*- H), 1.87 (dt, 3H, $J = 2.2$ Hz, 1.4 Hz, 2*- C-CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): $\delta = 209.9$ (1C, C-1*), 157.4 (1C, C-3*), 141.1 (1C, C-2*), 136.1 (1C, C-7a), 133.7 (1C, C-6), 126.8 (1C, C-3a), 124.2 (1C, C-2), 121.1 (1C, C-4), 119.2 (1C, C-5), 110.4 (1C, C-7), 102.4 (1C, C-3), 51.4 (1C, C-5*), 37.2 (1C, C-4*), 10.6 (1C, 2*- C-CH_3).

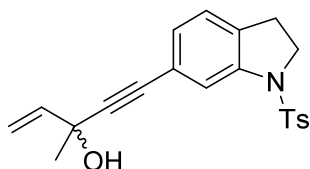
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3335$ (m_{br}), 2961 (w), 2920 (w), 2852 (w), 1687 (s), 1630 (m), 1573 (w), 1509 (w), 1453 (m), 1406 (w), 1379 (w), 1328 (m), 1260 (m), 1240 (w), 1093 (m), 1036 (m), 1002 (m), 897 (w), 864 (w), 837 (m), 803 (s), 763 (m), 725 (s), 634 (m), 566 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 271 (3.74), 222 (4.56).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 211 (100), 196 (6), 182 (42), 168 (57), 154 (7), 143 (55), 117 (20), 114 (15), 77 (5).

HRMS (GC-EI): ber. für $[C_{14}H_{13}NO^+]$: 211.09971, gef.: 211.09933 (1.83 ppm).

3-Methyl-5-(1-tosylindolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol



N-Tosyl-6-iodindolin (2045 mg, 5.12 mmol, 1.00 Äq.), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (108 mg, 0.154 mmol, 0.03 Äq.), CuI (29 mg, 0.154 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Methylpenten-4-in-3-ol (850 μ L, 7.68 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** in NEt_3 (57 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach

säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als gelblicher Schaum (1797 mg, 4.89 mmol, 95%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.13 [Vanillin (braun)].

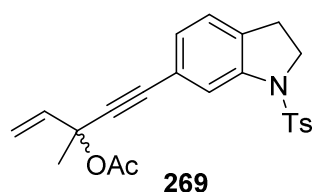
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.73 (d, 1H, J = 1.0 Hz, 7-*H*), 7.70-7.66 (m, 2H, *o*-TsCH), 7.27-7.23 (m, 2H, *m*-TsCH), 7.07 (dd, 1H, J = 7.7 Hz, 1.4 Hz, 5-*H*), 7.00 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 4-*H*), 6.08 (dd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.3 Hz, CH=CH₂), 5.60 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 1.0 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.20 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.0 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 3.90 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 2.88 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, TsCH₃), 2.21 (s_{br}, 1H, OH), 1.68 (s, 3H, COHCH₃).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.2 (1C, *p*-TsC), 142.1 (1C, C-7a), 141.9 (1C, CH=CH₂), 133.9 (1C, *i*-TsC), 132.4 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-TsCH), 127.5 (1C, C-5), 127.3 (2C, *o*-TsCH), 124.9 (1C, C-4), 122.0 (1C, C-6), 117.8 (1C, C-7), 113.8 (1C, CH=CH₂), 90.6 (1C, C \equiv CCOH), 84.7 (1C, C \equiv CCOH), 68.6 (1C, C-OH), 49.9 (1C, C-2), 30.0 (1C, COHCH₃), 27.8 (1C, C-3), 21.5 (1C, TsCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3501 (w_{br}), 2982 (w), 2928 (w), 2877 (w), 2223 (w), 1641 (w), 1602 (w), 1575 (w), 1485 (m), 1443 (w), 1420 (m), 1349 (m), 1260 (w), 1230 (w), 1184 (w), 1160 (s), 1106 (m), 1090 (m), 1054 (m), 999 (m), 976 (m), 922 (m), 882 (m), 812 (m), 733 (m), 705 (m), 661 (s), 618 (w), 585 (s), 542 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 301 (3.60), 253 (4.33), 223 (4.48).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{21}H_{21}NO_3SNa^+]$: 390.11344, gef.: 390.11370 (0.67 ppm).

3-Methyl-5-(1-tosylindolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (269)

3-Methyl-5-(1-tosylindolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (110 mg, 0.299 mmol, 1.00 Äq.), Ac₂O (71 µL, 0.748 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (7.3 mg, 0.060 mmol, 0.20 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als farbloses Öl (120 mg, 0.293 mmol, 98%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: *R_f* = 0.21 [Vanillin (braun)].

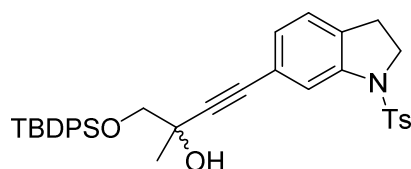
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, 1H, *J* = 1.0 Hz, 7-*H*), 7.69-7.65 (m, 2H, *o*-TsCH), 7.27-7.23 (m, 2H, *m*-TsCH), 7.10 (dd, 1H, *J* = 7.6 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.99 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 4-*H*), 6.10 (dd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 10.4 Hz, CH=CH₂), 5.63 (dd, 1H, *J* = 17.0 Hz, 0.7 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.29 (dd, 1H, *J* = 10.4 Hz, 0.7 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 3.89 (t, 2H, *J* = 8.5 Hz, 2-*H*), 2.86 (t, 2H, *J* = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, TsCH₃), 2.09 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.82 (s, 3H, C(OAc)CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.0 (1C, (C=O)CH₃), 144.2 (1C, *p*-TsC), 142.0 (1C, C-7a), 138.8 (1C, CH=CH₂), 133.9 (1C, *i*-TsC), 132.4 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-TsCH), 127.8 (1C, C-5), 127.3 (2C, *o*-TsCH), 124.8 (1C, C-4), 122.0 (1C, C-6), 117.9 (1C, C-7), 115.5 (1C, CH=CH₂), 87.4 (1C, C≡CCOAc), 86.4 (1C, C≡CCOAc), 74.8 (1C, C-OAc), 49.9 (1C, C-2), 28.3 (1C, C(OAc)CH₃), 27.8 (1C, C-3), 21.9 (1C, (C=O)CH₃), 21.5 (1C, TsCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2989 (w), 2932 (w), 2255 (w), 2230 (w), 1742 (m), 1602 (w), 1575 (w), 1486 (m), 1442 (w), 1421 (m), 1355 (m), 1309 (w), 1232 (s), 1162 (s), 1091 (m), 1058 (m), 1004 (m), 938 (m), 911 (m), 884 (w), 851 (w), 812 (m), 730 (s), 661 (s), 588 (s), 542 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 301 (3.56), 248 (4.29), 223 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₂₃NO₄SN⁺]: 432.12400, gef.: 432.12414 (0.32 ppm).

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-tosylindolin-6-yl)but-3-in-2-ol

N-Tosyl-6-iodindolin (373 mg, 0.933 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (20 mg, 0.028 mmol, 0.03 Äq.), CuI (5.3 mg, 0.028 mmol, 0.03 Äq.) und 1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (474 mg, 1.40 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** in NEt₃ (10 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] als farbloser Schaum (550 mg, 0.902 mmol, 97%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: *R_f* = 0.18 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.79-7.70 (m, 4H, *o*-Ph-CH), 7.74 (s, 1H, 7-*H*), 7.69-7.63 (m, 2H, *o*-TsCH), 7.48-7.33 (m, 6H, *p*-Ph-CH, *m*-Ph-CH), 7.23-7.17 (m, 2H, *m*-TsCH), 7.05 (dd,

^1H , $J = 7.6$ Hz, 1.4 Hz, 5- H), 6.99 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 4- H), 3.90 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2- H), 3.83 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz, TBDPSO- CH_2), 3.67 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz, TBDPSO- CH_2), 2.87 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3- H), 2.36 (s, 3H, TsCH_3), 1.55 (s, 3H, COHCH_3), 1.12 (s, 9H, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

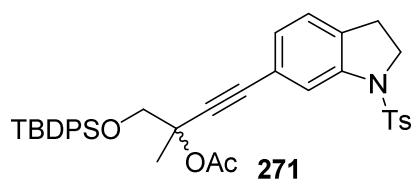
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.1$ (1C, p -TsC), 142.1 (1C, C-7a), 135.6 (4C, o -PhCH), 133.9 (1C, i -TsC), 133.0 (1C, i -PhC), 132.7 (1C, i -PhC), 132.2 (1C, C-3a), 129.9 (2C, p -PhCH), 129.7 (2C, m -TsCH), 127.8 (4C, m -PhCH), 127.6 (1C, C-5), 127.3 (2C, o -TsCH), 124.9 (1C, C-4), 122.2 (1C, C-6), 117.7 (1C, C-7), 91.2 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 83.3 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 71.5 (1C, OTBDPS- CH_2), 68.7 (1C, C-OH), 49.9 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 26.8 (3C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 25.3 (1C, COHCH_3), 21.5 (1C, TsCH_3), 19.4 (1C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3521$ (w_{br}), 3070 (w), 3048 (w), 2955 (w), 2931 (w), 2858 (w), 1603 (w), 1487 (m), 1424 (m), 1354 (m), 1257 (w), 1215 (w), 1163 (s), 1105 (s), 1001 (m), 974 (w), 923 (w), 883 (w), 814 (s), 742 (m), 703 (s), 662 (s), 617 (m), 587 (s), 543 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 301 (3.59), 253 (4.32), 221 (4.63), 204 (4.60).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{NO}_4\text{SSiNa}^+]$: 632.22613, gef.: 632.22662 (0.78 ppm).

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-tosylindolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (271)



1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-tosylindolin-6-yl)but-3-in-2-ol (550 mg, 0.900 mmol, 1.00 Äq.), Ac_2O (223 μL , 2.33 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (23 mg, 0.187 mmol, 0.20 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (9.5 mL) umgesetzt. Das

Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] als farbloser Schaum (557 mg, 0.854 mmol, 95%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: $R_f = 0.22$ [Vanillin (blau)].

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.75$ -7.71 (m, 4H, o -Ph-CH), 7.70 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 7- H), 7.66-7.62 (m, 2H, o -TsCH), 7.46-7.36 (m, 6H, p -Ph-CH, m -Ph-CH), 7.22-7.18 (m, 2H, m -TsCH), 7.04 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, 1.4 Hz, 5- H), 6.96 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 4- H), 4.08 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, TBDPSO- CH_2), 3.89 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, TBDPSO- CH_2), 3.87 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 2- H), 2.84 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3- H), 2.36 (s, 3H, TsCH_3), 2.06 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.84 (s, 3H, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 1.10 (s, 9H, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

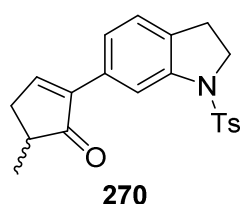
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.2$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 144.1 (1C, p -TsC), 142.0 (1C, C-7a), 135.6 (4C, o -PhCH), 133.9 (1C, i -TsC), 133.3 (2C, i -PhC), 132.3 (1C, C-3a), 129.7 (2C, p -PhCH), 129.7 (2C, m -TsCH), 127.9 (1C, C-5), 127.7 (4C, m -PhCH), 127.3 (2C, o -TsCH), 124.8 (1C, C-4), 122.1 (1C, C-6), 117.8 (1C, C-7), 87.6 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 85.6 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 75.4 (1C, C-OAc), 69.0 (1C, OTBDPS- CH_2), 49.9 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 26.7 (3C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 23.6 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 21.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 21.5 (1C, TsCH_3), 19.4 (1C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w), 3048 (w), 2956 (w), 2932 (w), 2858 (w), 1742 (m), 1602 (w), 1486 (m), 1424 (m), 1358 (m), 1237 (m), 1186 (w), 1164 (s), 1107 (s), 1053 (w), 1004 (m), 971 (w), 940 (w), 884 (m), 814 (m), 743 (m), 703 (s), 662 (s), 589 (s), 543 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 302 (3.61), 253 (4.33), 221 (4.64), 201 (4.67).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{38}\text{H}_{41}\text{NO}_5\text{SSiNa}^+]$: 674.23669, gef.: 674.23713 (0.65 ppm).

5-Methyl-2-(1-tosylindolin-6-yl)cyclopent-2-en-1-on (270)



3-Methyl-5-(1-tosylindolin-6-yl)pent-1-en-4-in-3-ylacetat (97 mg, 0.237 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (6 mg, 0.012 mmol, 0.05 Äq.) und AgClO_4 (2.5 mg, 0.012 mmol, 0.05 Äq.) wurden in DCM (1.5 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 53 μL , 0.284 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an

Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (5:1)]. Das Produkt wurde als verunreinigtes, farbloses Öl erhalten (8 mg, 0.022 mmol, 9%).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.18 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): δ = 7.88 (d, 1H, J = 1.3 Hz, 7-*H*), 7.81 (t, 1H, J = 3.0 Hz, 3*-*H*), 7.76-7.72 (m, 2H, tosyl-*o-CH*), 7.40 (dd, 1H, J = 7.7 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 7.26-7.23 (m, 2H, tosyl-*m-CH*), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 4-*H*), 3.91 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-*H*), 2.99 (ddd, 1H, J = 19.5 Hz, 6.7 Hz, 3.1 Hz, 4*-*H*, *cis* zu 5*-*H*), 2.89 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.63-2.57 (m, 1H, 5*-*H*), 2.37 (s, 3H, tosyl- CH_3), 2.33 (ddd, 1H, J = 19.5 Hz, 2.7 Hz, 2.7 Hz, 4*-*H*, *trans* zu 5*-*H*), 1.30 (d, 3H, J = 7.5 Hz, 5* C-CH_3).

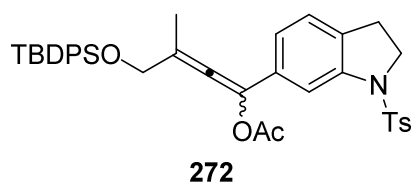
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Cyclopentenon markiert mit *): δ = 209.9 (1C, C-1*), 157.4 (1C, C-3*), 144.1 (1C, tosyl-*p-C*), 142.2 (1C, C-2*), 142.1 (1C, C-7a), 133.7 (1C, tosyl-*ipso-C*), 131.9 (1C, C-3a), 131.6 (1C, C-6), 129.7 (2C, tosyl-*m-C*), 127.4 (2C, tosyl-*o-C*), 124.9 (1C, C-4), 122.8 (1C, C-5), 113.5 (1C, C-7), 50.1 (1C, C-2), 41.2 (1C, C-5*), 35.2 (1C, C-4*), 27.7 (1C, C-3), 21.5 (1C, tosyl- CH_3), 16.5 (1C, 5* C-CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3023 (w), 2962 (w), 2926 (w), 2873 (w), 1698 (m), 1599 (w), 1490 (w), 1426 (w), 1352 (s), 1265 (w), 1240 (w), 1161 (s), 1089 (m), 1055 (m), 1001 (m), 974 (m), 937 (w), 916 (w), 886 (w), 849 (w), 813 (m), 750 (s), 708 (m), 660 (s), 584 (s), 543 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 299 (3.43), 241 (4.19), 214 (4.41).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 390.11344, gef.: 390.11354 (0.26 ppm).

4-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-3-methyl-1-(1-tosylindolin-6-yl)buta-1,2-dien-1-ylacetat (272)



1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-tosylindolin-6-yl)but-3-en-2-ylacetat (128 mg, 0.196 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (10 mg, 0.020 mmol, 0.10 Äq.) und AgClO_4 (4 mg, 0.020 mmol, 0.10 Äq.) wurden in DCM (4 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** ohne die Zugabe von NaOMe

umgesetzt. Trotz nicht vollständiger Umsetzung (48 h) wurde die Reaktionslösung eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (7:1)]. Das Produkt wurde als verunreinigter, farbloser Schaum erhalten (44 mg, 0.068 mmol, 34%).

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: R_f = 0.22 [Vanillin (blau)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.70-7.64 (m, 4H, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *o*-H), 7.63-7.58 (m, 2H, tosyl-*o*-CH), 7.61 (s, 1H, 7-H), 7.43-7.38 (m, 2H, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *p*-H), 7.43-7.38 (m, 4H, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *m*-H), 7.18-7.14 (m, 2H, tosyl-*m*-CH), 6.99 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 4-H), 6.96 (dd, 1H, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 5-H), 4.32 (s, 2H, TBDPSO- CH_2), 3.91 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-H), 2.84 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-H), 2.33 (s, 3H, tosyl- CH_3), 2.32 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.97 (s, 3H, OCH_2CCH_3), 1.03 (s, 9H, $\text{Si}((\text{C}(\text{CH}_3)_3)\text{Ph}_2)$).

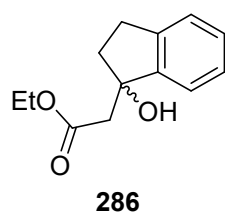
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Seitenkette markiert mit *): δ = 192.9 (1C, C-2*), 168.6 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 144.0 (1C, tosyl-*p*-C), 142.4 (1C, C-7a), 135.5 (4C, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *o*-C), 133.8 (1C, tosyl-*i*-C), 133.4 (2C, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *i*-C), 133.3 (1C, C-6), 131.2 (1C, C-3a), 129.7 (2C, tosyl-*m*-C), 129.6 (2C, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *p*-C), 127.8 (4C, $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, *m*-C), 127.3 (2C, tosyl-*o*-C), 124.8 (1C, C-4), 123.4 (1C, C-1*), 120.8 (1C, C-5), 115.0 (1C, C-3*), 111.1 (1C, C-7), 65.1 (1C, OCH_2), 50.2 (1C, C-2), 27.7 (1C, C-3), 26.7 (1C, O-Si($(\text{C}(\text{CH}_3)_3)\text{Ph}_2$)), 21.5 (1C, tosyl- CH_3), 21.0 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 19.2 (1C, O-Si($(\text{C}(\text{CH}_3)_3)\text{Ph}_2$)), 16.2 (1C, 3-C* CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w), 3048 (w), 2955 (w), 2931 (w), 2892 (w), 2856 (w), 1965 (w), 1823 (w), 1757 (m), 1658 (w), 1602 (w), 1491 (w), 1468 (w), 1426 (m), 1393 (w), 1355 (m), 1307 (w), 1257 (w), 1191 (m), 1162 (s), 1106 (s), 1053 (m), 1001 (m), 972 (m), 943 (m), 893 (w), 814 (m), 742 (m), 702 (s), 661 (s), 579 (s), 543 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 266 (3.99), 220 (4.39), 201 (4.55).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{38}\text{H}_{41}\text{NO}_5\text{SSiNa}^+]$: 674.23669, gef.: 674.23699 (0.44 ppm).

3.4 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.4

Ethyl-2-(1-hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetat (286)

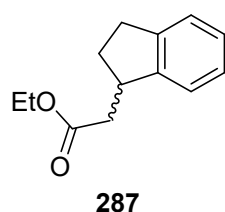
Indanon (100 mg, 0.757 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (4 mL) gelöst und Zn-Pulver (87 mg, 1.325 mmol, 1.75 Äq.) sowie CuCl (4 mg, 0.040 mmol, 0.05 Äq.) wurden zugesetzt. Das Gemisch wurde für 15 min zum Rückfluss erhitzt und dann 2-Bromethylacetat (110 µL, 0.984 mmol, 1.30 Äq.) langsam zugegeben. Die Reaktion wurde für 2 h am Rückfluss erhitzt und dann 16 h bei RT gerührt. Es wurde mit 1 N HCl auf pH = 1 gebracht und dann mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (12:1)] gereinigt und lieferte das Produkt (110 mg, 0.499 mmol, 66%). Es wurden weitere analytische Daten erhalten.^[225]

DC [Petrolether/EtOAc (12:1)]: R_f = 0.15 [Vanillin (braun)].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3491 (w_{br}), 3071 (w), 3025 (w), 2980 (m), 2939 (m), 2852 (w), 1711 (s), 1607 (w), 1591 (m), 1478 (m), 1460 (m), 1371 (m), 1321 (m), 1262 (w), 1184 (s), 1154 (s), 1098 (m), 1062 (m), 1024 (s), 961 (m), 861 (w), 762 (s), 727 (m), 658 (w), 584 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 271 (2.94), 264 (2.95), 210 (3.92).

HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₃H₁₄O₂⁺ (M-H₂O)]: 202.09938, gef.: 202.10087 (7.37 ppm).

Ethyl-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetat (287)

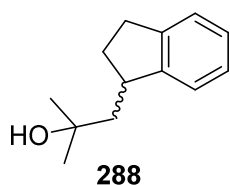
Ethyl-2-(1-hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetat (105 mg, 0.477 mmol, 1.00 Äq.) wurde in PhMe (5 mL) gelöst und *p*-TsOH (9 mg, 0.048 mmol, 0.10 Äq.) zugesetzt. Das Gemisch wurde für 60 min zum Rückfluss erhitzt und dann mit ges. NaHCO₃ neutralisiert. Anschließend wurde mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Es wurde ein 1:1-Doppelbindungsisomerengemisch erhalten (73 mg, 0.361 mmol, 76%). Von diesem Gemisch wurde der Großteil (70 mg, 0.346 mmol, 1.00 Äq.) weiter umgesetzt. Hierzu wurde das Gemisch in EtOAc (3.5 mL) gelöst und Pd/C (5% Pd, 75 mg, 0.035 mmol, 0.10 Äq.) zugegeben. Die Atmosphäre wurde gegen H₂ getauscht und für 1 h bei RT gerührt. Nach der Filtration durch Celite und dem spülen mit EtOAc wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1)] gereinigt und lieferte das

[225] P. G. Cozzi, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3017; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2951.

Produkt als gelbe Flüssigkeit (59 mg, 0.291 mmol, 84%). Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[226]

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: $R_f = 0.45$ [KMnO_4].

1-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-1-yl)-2-methylpropan-2-ol (288)



Ethyl-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetat (35 mg, 0.184 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (2 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Methyllithium (1.6 M Lösung in Et_2O , 350 μL , 0.552 mmol, 3.0 Äq.) wurde langsam zugegeben. Die Reaktion wurde für 15 min bei RT gerührt und dann mit ges. NH_4Cl versetzt und mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (33 mg, 0.175 mmol, 95%).

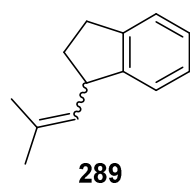
DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.30$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.24\text{--}7.10$ (m, 4H, 4-*H*, 5-*H*, 6-*H*, 7-*H*), 3.30–3.19 (m, 1H, 1-*H*), 2.99–2.77 (m, 2H, 3-*H*), 2.44 (ddt, 1H, $J = 12.3$ Hz, 7.5 Hz, 3.8 Hz, 2-*H*, *anti* zu 1-*H*), 2.14 (dd, 1H, $J = 14.2$ Hz, 2.7 Hz, CH_2COH), 1.77 (dq, 1H, $J = 12.3$ Hz, 8.8 Hz, 2-*H*, *syn* zu 1-*H*), 1.63 (dd, 1H, $J = 14.3$ Hz, 9.7 Hz, CH_2COH), 1.60 (s_{br} , 1H, OH), 1.34 (s, 6H, $\text{COH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.8$ (1C, C-7a), 143.7 (1C, C-3a), 126.2 (1C, C_{Ar}), 126.1 (1C, C_{Ar}), 124.3 (1C, C_{Ar}), 123.3 (1C, C_{Ar}), 71.4 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)_2$), 49.2 (1C, CH_2OH), 41.2 (1C, C-1), 34.9 (1C, C-2), 31.8 (1C, C-3), 30.4 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)_2$), 29.8 (1C, $\text{COH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3282$ (m_{br}), 3068 (w), 3030 (w), 2969 (m), 2920 (m), 2866 (w), 2844 (w), 1709 (w), 1604 (w), 1474 (m), 1406 (w), 1362 (m), 1330 (w), 1298 (m), 1243 (m), 1224 (m), 1209 (m), 1154 (m), 1113 (m), 1025 (w), 968 (m), 937 (m), 902 (m), 837 (w), 782 (m), 760 (m), 738 (s), 712 (m), 638 (w).

1-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-2,3-dihydro-1*H*-inden (289)



1-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-1-yl)-2-methylpropan-2-ol (30 mg, 0.158 mmol, 1.00 Äq.) wurde in PhMe (1.6 mL) gelöst und *p*-TsOH (3 mg, 0.016 mmol, 0.10 Äq.) zugesetzt. Das Gemisch wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt und dann mit ges. NaHCO_3 neutralisiert. Anschließend wurde mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Das Produkt wurde als

[226] H. Kim, C. Lee, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2050.

farblose Flüssigkeit (27 mg, 0.157 mmol, 99%, enthält 5% des terminalen Doppelbindungsisomers) erhalten.

Alternative Synthese aus Indan-1-ol:

Indan-1-ol (54 mg, 0.400 mmol, 1.00 Äq.), Isobutenylboronsäure (80 mg, 0.800 mmol, 2.00 Äq.) und Indium(III)chlorid (4.4 mg, 0.020 mmol, 0.05 Äq.) wurden in trockenem DCM (0.8 mL) unter Argon gelöst und TMSBr (5 µL, 0.040 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugesetzt. Das Gemisch wurde für 10 min bei RT gerührt und dann mit ges. NaHCO₃ und TBME verdünnt. Anschließend wurde mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether] als farblose Flüssigkeit (46.4 mg, 0.269 mmol, 65%, enthält 3% des terminalen Doppelbindungsisomers) erhalten.

Synthese aus *N'*-(2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yliden)-4-methylbenzolsulfonohydrazid:

N'-(2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yliden)-4-methylbenzolsulfonohydrazid (100 mg, 0.333 mmol, 1.00 Äq., hergestellt durch Reaktion von Indan-1-on mit Tosylhydrazin),^[227] Isobutenylboronsäure (67 mg, 0.666 mmol, 2.00 Äq.), Kaliumfluorid (39 mg, 0.666 mmol, 2.00 Äq.) und K₂CO₃ (92 mg, 0.666 mmol, 2.00 Äq.) wurden in 1,4-Dioxan (2.7 mL) gelöst und in der Mikrowelle für 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde mit ges. NaHCO₃ und DCM verdünnt. Anschließend wurde mit DCM dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether] als farblose Flüssigkeit (39 mg, 0.226 mmol, 68%, 5:1-Gemisch aus Produkt und 2-Methylpropyliden-Isomer) erhalten.

DC [Petrolether]: *R*_f = 0.68 [Vanillin (violett)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24-7.18 (m, 1H, 4-*H*), 7.17-7.12 (m, 2H, 5-*H*, 6-*H*), 7.10-7.05 (m, 1H, 7-*H*), 5.17 (dqq, 1H, *J* = 9.1 Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 3.95 (dt, 1H, *J* = 8.9 Hz, 8.0 Hz, 1-*H*), 2.94-2.80 (m, 2H, 3-*H*), 2.31 (ddt, 1H, *J* = 12.3 Hz, 7.3 Hz, 2.9 Hz, 2-*H*), 1.76-1.65 (m, 1H, 2-*H*), 1.78 (d, 6H, *J* = 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.2 (1C, C-7a), 143.9 (1C, C-3a), 132.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 126.2 (2C, C-5, C-6), 124.3 (1C, C-4), 124.0 (1C, C-7), 44.3 (1C, C-1), 33.9 (1C, C-2), 31.8 (1C, C-3), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 18.2 (1C, CH=C(CH₃)₂).

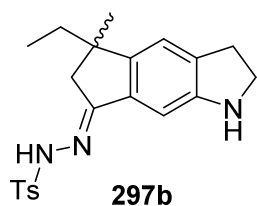
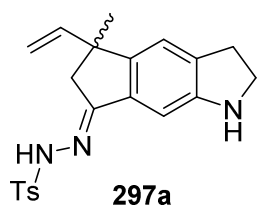
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3067 (w), 3020 (w), 2956 (m), 2926 (m), 2863 (m), 1672 (w), 1604 (w), 1475 (m), 1456 (m), 1376 (m), 1310 (w), 1261 (w), 1191 (w), 1123 (w), 1041 (w), 1022 (w), 968 (w), 946 (w), 847 (m), 825 (w), 741 (s), 718 (m), 637 (w), 565 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 256 (3.42), 205 (4.24).

[227] H. Meier, G. Trickes, E. Laping, U. Merkle, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 183.

HRMS (GC-El): ber. für $[C_{13}H_{16}^+]$: 172.12520, gef.: 172.12505 (0.89 ppm).

4-Methyl-*N'*-(5-methyl-5-vinyl-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-yliden)benzolsulfonohydrazid (297a) und *N'*-(5-Ethyl-5-methyl-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-yliden)-4-methylbenzolsulfonohydrazid (297b)



5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-vinyl-5,6-dihydrocyclopenta[*f*]indolin-7-on (169 mg, 0.457 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (4.6 mL) gelöst und Tosylhydrazin (176 mg, 0.914 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde für 16 h bei RT gerührt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert und mit MeOH gewaschen. Der erhaltene Feststoff wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:2)] gereinigt und lieferte ein Gemisch der Produkte als gelben Feststoff [118 mg, 0.309 mmol, 68%, 3:2 (**297a**:**297b**)].

DC [Petrolether/EtOAc (5:2)]: R_f = 0.21.

Schmelzpunkt: 163 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , **297a**): δ = 7.87-7.75 (m, 2H, *o*-TsCH), 7.38-7.32 (m, 2H, *m*-TsCH), 6.92-6.90 (m, 1H, 4-*H*), 6.80 (s, 1H, 8-*H*), 5.92 (dd, 1H, J = 17.4 Hz, 10.5 Hz, CH=CH₂), 4.97-4.91 (m, 2H, CH=CH₂), 3.47 (t, 2H, J = 8.2 Hz, 2-*H*), 3.00-2.92 (m, 2H, 3-*H*), 2.74 (d, 1H, J = 18.3 Hz, 6-*H*, *anti* zu CH₃), 2.56 (d, 1H, J = 18.2 Hz, 6-*H*, *syn* zu CH₃), 2.40 (s, 3H, Ts-CH₃), 1.32 (s, 3H, CCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD , **297a**): δ = 162.6 (1C, C-7), 153.2 (1C, C-8a), 147.7 (1C, C-4a), 147.2 (1C, CH=CH₂), 145.1 (1C, *p*-TsC), 137.6 (1C, *i*-TsC), 136.7 (2C, C-7a, C-3a), 130.4 (2C, *m*-TsCH), 129.0 (2C, *o*-TsCH), 121.1 (1C, C-4), 111.6 (1C, CH=CH₂), 102.3 (1C, C-8), 48.4 (1C, C-2), 47.7 (1C, C-5), 44.5 (1C, C-6), 30.8 (1C, C-3), 27.5 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, Ts-CH₃).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , **297b**): δ = 7.87-7.75 (m, 2H, *o*-TsCH), 7.38-7.32 (m, 2H, *m*-TsCH), 6.98-6.96 (m, 1H, 4-*H*), 6.80 (s, 1H, 8-*H*), 3.47 (t, 2H, J = 8.2 Hz, 2-*H*), 3.00-2.92 (m, 2H, 3-*H*), 2.64 (d, 1H, J = 18.3 Hz, 6-*H*, *anti* zu CH₃), 2.35 (d, 1H, J = 18.3 Hz, 6-*H*, *syn* zu CH₃), 2.40 (s, 3H, Ts-CH₃), 1.23 (s, 3H, CCH₃), 1.65-1.50 (m, 2H, CH₂CH₃), 0.61 (t, 3H, J = 7.4 Hz, CH₂CH₃).

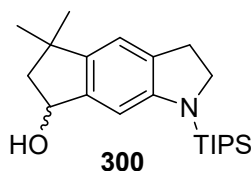
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD , **297b**): δ = 163.7 (1C, C-7), 152.8 (1C, C-8a), 149.5 (1C, C-4a), 145.1 (1C, *p*-TsC), 137.6 (1C, *i*-TsC), 137.1 (1C, C-7a), 136.7 (1C, C-3a), 130.4 (2C, *m*-TsCH), 129.0 (2C, *o*-TsCH), 120.1 (1C, C-4), 102.4 (1C, C-8), 48.4 (1C, C-2), 45.4 (1C, C-5), 42.2 (1C, C-6), 36.1 (1C, CH₂CH₃), 30.9 (1C, C-3), 29.0 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, Ts-CH₃), 9.5 (1C, CH₂CH₃).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 340 (3.76), 264 (4.15), 225 (4.45), 203 (4.33).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{21}H_{23}N_3O_2SNa^+]$: 404.14032, gef.: 404.14047 (0.37 ppm).

ber. für $[C_{21}H_{25}N_3O_2SNa^+]$: 406.15597, gef.: 406.15593 (0.10 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ol (300)



5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-5,6-dihydrocyclopenta[*f*]indolin-7-on (1295 mg, 3.62 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (36 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. $NaBH_4$ (462 mg, 10.86 mmol, 3.00 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktion für 1 h bei RT gerührt. Es wurde mit ges. NH_4Cl (20 mL) versetzt, mit Wasser verdünnt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Produkt (1302 mg, 3.62 mmol, quant.) wurde als Rückstand erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.22.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.87 (s, 1H, 4-*H*), 6.61 (s, 1H, 8-*H*), 5.09 (q, 1H, J = 6.4 Hz, 7-*H*), 3.72 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.35 (dd, 1H, J = 13.0 Hz, 6.9 Hz, 6-*H*, *syn* zu 7-*H*), 1.78 (dd, 1H, J = 13.0 Hz, 5.6 Hz, 6-*H*, *anti* zu 7-*H*), 1.49 (d, 1H, J = 7.9 Hz, OH), 1.45 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $Si(CH(CH_3)_2)_3$), 1.33 (s, 6H, $C(CH_3)_2$), 1.13 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $Si(CH(CH_3)_2)_3$).

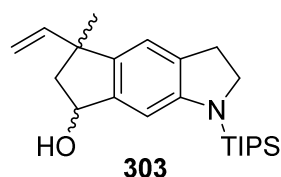
^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 152.2 (1C, C-8a), 142.7 (1C, C-7a), 140.6 (1C, C-4a), 133.1 (1C, C-3a), 117.9 (1C, C-4), 105.2 (1C, C-8), 74.9 (1C, C-7), 52.7 (1C, C-6), 51.1 (1C, C-2), 41.3 (1C, C-5), 30.5 (1C, C-3), 30.4 (2C, $C(CH_3)_2$), 18.5 (6C, $Si(CH(CH_3)_2)_3$), 12.9 (3C, $Si(CH(CH_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3347 (w_{br}), 3946 (s), 2891 (m), 2864 (s), 1612 (m), 1470 (m), 1435 (m), 1387 (m), 1359 (m), 1319 (m), 1291 (m), 1255 (m), 1208 (w), 1170 (w), 1128 (m), 1061 (s), 1015 (s), 991 (m), 963 (m), 944 (m), 922 (w), 880 (s), 850 (m), 805 (w), 784 (w), 750 (m), 731 (w), 682 (s), 640 (s), 603 (m), 575 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 321 (3.59), 260 (4.12), 212 (4.36).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{22}H_{37}NOSiNa^+]$: 382.25366, gef.: 382.25385 (0.50 ppm).

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ol (303)



5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-vinyl-5,6-dihydrocyclopenta[*f*]indolin-7-on (150 mg, 0.406 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (2 mL) und MeOH (2 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. $NaBH_4$ (31 mg, 0.812 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktion für 1 h bei RT gerührt. Es wurde mit ges. NH_4Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc

(30:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (137 mg, 0.369 mmol, 91%, 3:2 *dr*).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.10 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, OH *cis* zu vinyl): δ = 6.81 (s, 1H, 4-*H*), 6.65 (s, 1H, 8-*H*), 6.12 (dd, 1H, J = 17.6 Hz, 10.3 Hz, CH=CH₂), 5.10-5.02 (m, 1H, 7-*H*), 5.00-4.94 (m, 2H, CH=CH₂), 3.72 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.31 (dd, 1H, J = 13.2 Hz, 6.6 Hz, 6-*H*, *syn* zu 7-*H*), 2.03 (dd, 1H, J = 13.3 Hz, 4.8 Hz, 6-*H*, *anti* zu 7-*H*), 1.56 (d, 1H, J = 9.4 Hz, OH), 1.45 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.28 (s, 3H, CCH₃), 1.13 (d, 18H, J = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, OH *cis* zu vinyl): δ = 152.7 (1C, C-8a), 148.5 (1C, CH=CH₂), 143.1 (1C, C-7a), 137.6 (1C, C-4a), 133.2 (1C, C-3a), 119.1 (1C, C-4), 110.8 (1C, CH=CH₂), 105.5 (1C, C-8), 75.2 (1C, C-7), 51.1 (1C, C-6), 51.1 (1C, C-2), 47.7 (1C, C-5), 30.4 (1C, C-3), 26.2 (1C, CCH₃), 18.5 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.9 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, OH *trans* zu vinyl): δ = 6.81 (s, 1H, 4-*H*), 6.63 (s, 1H, 8-*H*), 5.90 (dd, 1H, J = 17.2 Hz, 10.5 Hz, CH=CH₂), 5.10-5.02 (m, 1H, 7-*H*), 4.88-4.81 (m, 2H, CH=CH₂), 3.72 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.54 (dd, 1H, J = 13.0 Hz, 6.8 Hz, 6-*H*, *syn* zu 7-*H*), 1.80 (dd, 1H, J = 13.0 Hz, 6.1 Hz, 6-*H*, *anti* zu 7-*H*), 1.56 (d, 1H, J = 9.4 Hz, OH), 1.45 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.43 (s, 3H, CCH₃), 1.13 (d, 18H, J = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃).

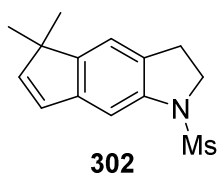
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, OH *trans* zu vinyl): δ = 152.7 (1C, C-8a), 147.0 (1C, CH=CH₂), 143.4 (1C, C-7a), 137.3 (1C, C-4a), 133.1 (1C, C-3a), 119.0 (1C, C-4), 110.1 (1C, CH=CH₂), 105.1 (1C, C-8), 74.7 (1C, C-7), 51.1 (1C, C-6), 51.1 (1C, C-2), 47.6 (1C, C-5), 30.4 (1C, C-3), 26.9 (1C, CCH₃), 18.5 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.9 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3343 (w_{br}), 3081 (w), 2946 (m), 2891 (m), 2865 (s), 1634 (w), 1611 (m), 1470 (m), 1434 (m), 1387 (m), 1359 (m), 1319 (m), 1267 (m), 1214 (w), 1168 (w), 1102 (m), 1061 (s), 1014 (s), 996 (m), 970 (m), 909 (m), 881 (s), 853 (m), 783 (w), 755 (s), 682 (s), 641 (s), 602 (m), 573 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 319 (3.55), 264 (4.12), 214 (4.29).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₃₇NOSiNa⁺]: 394.25366, gef.: 394.25366 (0.00 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(methylsulfonyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (302)



5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-ol (52 mg, 0.144 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DCM (2 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NEt₃ (60 µL, 0.432 mmol, 3.00 Äq.) und Mesylchlorid (23 µL, 0.288 mmol, 2.00 Äq.) wurden zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Es wurde mit ges. Na₂CO₃ (10 mL) versetzt und dreifach mit

DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (12:1)] gereinigt und lieferte das Produkt (5 mg, 0.019 mmol, 13%).

DC [Petrolether/EtOAc (12:1)]: $R_f = 0.08$ [Vanillin (violett)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ (s, 1H, 8-*H*), 7.13 (s, 1H, 4-*H*), 6.57 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, 7-*H*), 6.37 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, 6-*H*), 4.00 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 2-*H*), 3.15 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3-*H*), 2.87 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.29 (s, 6H, 5- $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

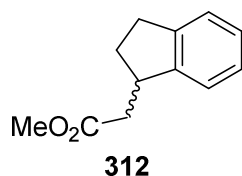
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.6$ (1C, C-4a), 148.2 (1C, C-6), 142.9 (1C, C-7a), 140.6 (1C, C-8a), 128.2 (1C, C-3a), 127.6 (1C, C-7), 118.2 (1C, C-4), 107.4 (1C, C-8), 51.0 (1C, C-2), 49.1 (1C, C-5), 34.2 (1C, SO_2CH_3), 28.0 (1C, C-3), 24.5 (2C, 5- $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3064$ (w), 3016 (w), 2963 (w), 2927 (w), 2903 (w), 2861 (w), 1726 (w), 1611 (w), 1553 (w), 1464 (m), 1438 (w), 1335 (s), 1291 (m), 1258 (m), 1198 (w), 1152 (s), 1121 (m), 1080 (m), 1035 (m), 964 (m), 934 (w), 898 (w), 864 (m), 789 (m), 763 (s), 738 (m), 667 (w), 643 (w), 557 (s).

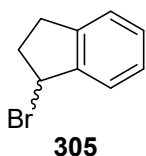
UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 304 (3.66), 260 (3.74), 230 (4.54).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{SNa}^+]$: 286.08722, gef.: 286.08727 (0.17 ppm).

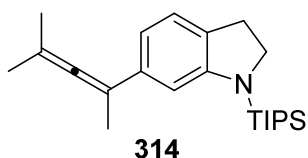
Methyl-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetat (**312**)



2-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-1-yl)essigsäure wurde über drei Stufen nach einer Literaturvorschrift hergestellt.^[118] Die erhaltene Carbonsäure (45 mg, 0.255 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DCM (1.3 mL) gelöst. SOCl_2 (20 μL , 0.281 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktion für 45 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde am Vakuum auf die Hälfte eingengt und dann MeOH (1.3 mL) zugesetzt. Es wurde für 3 h bei RT gerührt und dann das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in EtOAc aufgenommen und mit 2 N NaOH (2 x) und ges. NH_4Cl gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbe Flüssigkeit (40 mg, 0.212 mmol, 83%). Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[228]

1-Brom-2,3-dihydro-1H-inden (305)

Indanol (100 mg, 0.745 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (5 mL) gelöst und TMSBr (300 μ L, 2.236 mmol, 3.00 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 16 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in TBME aufgenommen. Die organische Phase wurde mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde als orange Flüssigkeit (125 mg, 0.635 mmol, 85%) als Rückstand erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[229]

6-(4-methyl-penta-2,3-dien-2-yl)-1-(triisopropylsilyl)indolin (314)

CuI (238 mg, 1.25 mmol, 10.0 Äq.) und LiBr (108 mg, 1.25 mmol, 10.0 Äq.) wurden unter Argon vorgelegt, in trockenem THF (0.75 mL) suspendiert und auf -78°C gekühlt. Methylmagnesiumbromid (3.0 M Lösung in THF, 420 μ L, 1.25 mmol, 10.0 Äq.) wurde zuge tropft und das Gemisch auf 0°C erwärmt. Nach 20 min wurde erneut auf -78°C gekühlt und 2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (50 mg, 0.125 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (0.25 mL) zuge tropft. Die Reaktion wurde über 1 h auf RT erwärmt und dann 2 h bei RT gerührt. Es wurde mit ges. NH_4Cl bei 0°C versetzt und dann dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (45 mg, 0.125 mmol, quant.).

DC [Petrolether]: $R_f = 0.49$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 6.96$ (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 4-*H*), 6.84 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, 7-*H*), 6.56 (dd, 1H, $J = 7.6$ Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 3.74 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3-*H*), 1.96 (s, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 1.76 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 1.48 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.15 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 202.4$ (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 153.5 (1C, C-7a), 137.9 (1C, C-6), 131.3 (1C, C-3a), 124.5 (1C, C-4), 115.2 (1C, C-5), 108.9 (1C, C-7), 99.7 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 97.0 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 51.5 (1C, C-2), 30.7 (1C, C-3), 20.6 (2C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 18.9 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 17.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 13.7 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

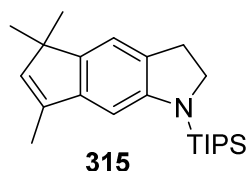
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2944$ (s), 2894 (m), 2865 (s), 1711 (w), 1665 (w), 1605 (m), 1484 (m), 1464 (m), 1423 (m), 1384 (w), 1364 (w), 1321 (w), 1259 (s), 1215 (w), 1143 (m), 1114 (w), 1071 (m), 1039 (w), 1015 (m), 982 (m), 921 (w), 882 (s), 854 (s), 807 (m), 762 (w), 722 (w), 682 (s), 643 (s), 575 (s).

[229] C. Li, Y. Zhang, Q. Sun, T. Gu, H. Peng, W. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 10774.

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 235 (4.28), 201 (4.25).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NSi}^+]$: 356.27680, gef.: 356.27692 (0.34 ppm).

5,5,7-Trimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (315)



6-(4-methyl-penta-2,3-dien-2-yl)-1-(triisopropylsilyl)indolin (45 mg, 0.127 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (7 mg, 0.014 mmol, 0.10 Äq.) und AgClO_4 (3 mg, 0.015 mmol, 0.12 Äq.) wurden in DCM (4 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** ohne die Zugabe von NaOMe umgesetzt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether] und als farbloses Öl erhalten (8 mg, 0.023 mmol, 18%).

DC [Petrolether]: R_f = 0.30 [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.99 (s, 1H, 4-*H*), 6.52 (s, 1H, 8-*H*), 5.90 (q, 1H, J = 1.5 Hz, 6-*H*), 3.73 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 2.98 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.01 (d, 3H, J = 1.5 Hz, 6- CCH_3), 1.45 (sept, 3H, J = 7.6 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.25 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.14 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

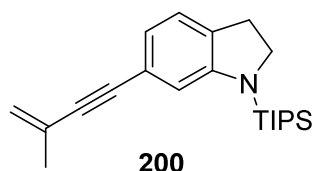
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 151.6 (1C, C-8a), 143.3 (1C, C-7), 143.1 (1C, C-7a), 141.6 (1C, C-6), 135.7 (1C, C-4a), 128.4 (1C, C-3a), 116.8 (1C, C-4), 101.8 (1C, C-8), 51.1 (1C, C-2), 47.0 (1C, C-5), 30.6 (1C, C-3), 25.2 (2C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.6 (6C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 13.0 (3C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 12.8 (1C, 6- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2946 (m), 2892 (m), 2865 (m), 1608 (m), 1568 (w), 1467 (m), 1435 (m), 1378 (m), 1355 (m), 1328 (m), 1287 (m), 1256 (m), 1225 (m), 1170 (w), 1132 (m), 1058 (m), 1042 (m), 1012 (s), 945 (m), 921 (w), 881 (s), 840 (m), 808 (m), 757 (w), 736 (m), 682 (s), 605 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 338 (3.54), 284 (3.75), 245 (4.42), 224 (4.21).

HRMS (GC-EI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NSi}^+]$: 355.26858, gef.: 355.26878 (0.56 ppm).

6-(3-Methylbut-3-en-1-in-1-yl)-1-(triisopropylsilyl)indolin (200)



CuI (272 mg, 1.426 mmol, 10.0 Äq.) und LiBr (124 mg, 1.426 mmol, 10.0 Äq.) wurden in trockenem THF (0.3 mL) unter Argon suspendiert und auf -78°C gekühlt. Isobutenylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 2.85 mL, 1.426 mmol, 10.0 Äq.) wurde zugefügt und das Gemisch auf 0°C erwärmt. Nach 20 min wurde die nun hellgrüne Suspension auf -78°C gekühlt und in trockenem THF (1 mL) gelöstes 2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (57 mg, 0.143 mmol, 1.00 Äq.) zugetropft. Der Ansatz wurde über 1 h auf RT erwärmt und dann für 2 h gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl versetzt, mit TBME verdünnt und für 5 min bei RT gerührt.

Dann wurde dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether] ergab das Produkt als farbloses Öl (29 mg, 0.085 mmol, 60%).

DC [Petrolether]: $R_f = 0.36$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.03$ (dt, 1H, $J = 7.7$ Hz, 1.1 Hz, 4-*H*), 6.69 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.68 (s, 1H, 7-*H*), 5.30-5.27 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 3.76 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.99 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 1.93 (s, 3H, $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$), 1.48 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.16 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

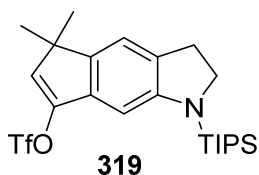
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 153.7$ (1C, C-7a), 134.1 (1C, C-3a), 128.1 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 125.0 (1C, C-4), 122.3 (1C, C-6), 122.1 (1C, C-5), 121.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 113.0 (1C, C-7), 90.7 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 89.2 (1C, $\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 51.6 (1C, C-2), 30.9 (1C, C-3), 23.7 (1C, $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$), 18.8 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 13.7 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2945$ (m), 2891 (m), 2865 (m), 2202 (w), 1598 (m), 1488 (m), 1466 (m), 1418 (m), 1355 (w), 1327 (w), 1257 (s), 1148 (m), 1110 (m), 1038 (w), 1014 (m), 993 (s), 956 (m), 921 (w), 881 (s), 848 (m), 833 (m), 806 (m), 734 (w), 682 (s), 642 (s), 603 (w), 578 (m).

UV-Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 340 (3.66), 262 (4.45), 217 (4.27), 202 (4.00).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NSiNa}^+]$: 362.22745, gef.: 362.22765 (0.55 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (319)



5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (300 mg, 0.839 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf_2 (450 mg, 1.259 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (8 mL) bei -20°C vorgelegt. LHMDS (1.0 M in THF, 1.70 mL, 1.70 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Lösung wurde 30 min bei -20°C und weitere 60 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde ges. NH_4Cl zugesetzt und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether, präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (345 mg, 0.705 mmol, 84%, leicht verunreinigt).

DC [Petrolether]: $R_f = 0.23$ [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.02$ (s, 1H, 4-*H*), 6.56 (s, 1H, 8-*H*), 6.09 (s, 1H, 6-*H*), 3.75 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz, 2-*H*), 3.00 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz, 3-*H*), 1.44 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.33 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.14 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 152.3 (1C, C-8a), 145.9 (1C, C-7), 140.5 (1C, C-4a), 133.4 (1C, C-7a), 131.7 (1C, C-3a), 129.6 (1C, C-6), 117.5 (1C, C-4), 100.0 (1C, C-8), 51.1 (1C, C-2), 45.6 (1C, C-5), 30.5 (1C, C-3), 24.7 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.4 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.9 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

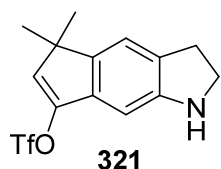
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3): δ = -73.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2949 (m), 2867 (m), 1598 (m), 1566 (w), 1467 (m), 1425 (s), 1361 (m), 1329 (m), 1282 (w), 1247 (m), 1211 (s), 1130 (s), 1072 (m), 1038 (m), 997 (m), 942 (m), 901 (m), 881 (m), 838 (s), 777 (w), 734 (w), 683 (m), 642 (m), 609 (s), 575 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 352 (3.45), 292 (3.77), 246 (4.48), 223 (4.21).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_3\text{SSiNa}^+]$: 512.18730, gef.: 512.18696 (0.66 ppm).

5,5-Dimethyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (321)



5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (282 mg, 0.576 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (7 mL) im Scheidetrichter gelöst. HCl (2.0 M in H_2O , 7.2 mL, 14.4 mmol, 25.00 Äq.) wurde zugegeben und die Mischung 5 min bei RT stehen gelassen. Dann wurde mit 2 N NaOH neutralisiert bis die Lösung stark alkalisch war und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] lieferte das Produkt (173 mg, 0.518 mmol, 90%). Dieses Produkt konnte auch durch Umsetzung des Rohprodukts der Triflierung mit HCl in 94% Ausbeute über beide Stufen gewonnen werden.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.54.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.09 (s, 1H, 4-*H*), 6.58 (s, 1H, 8-*H*), 6.12 (s, 1H, 6-*H*), 3.60 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.05 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 1.34 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 151.0 (1C, C-8a), 145.7 (1C, C-7), 142.4 (1C, C-4a), 133.8 (1C, C-7a), 129.7 (1C, C-6), 129.2 (1C, C-3a), 118.0 (1C, C-4), 99.5 (1C, C-8), 47.8 (1C, C-2), 45.8 (1C, C-5), 29.8 (1C, C-3), 24.6 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

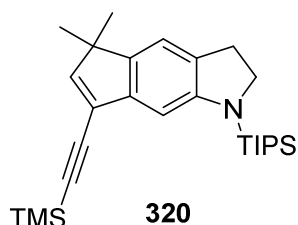
^{19}F NMR (377 MHz, CDCl_3): δ = -73.5 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3283 (w), 3109 (w), 2964 (w), 2943 (w), 2866 (m), 1609 (w), 1577 (w), 1467 (m), 1421 (m), 1354 (w), 1304 (w), 1247 (m), 1207 (s), 1141 (s), 1068 (m), 1026 (m), 987 (m), 939 (w), 905 (m), 884 (m), 833 (s), 763 (w), 680 (m), 641 (m), 607 (s), 576 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 325 (3.36), 236 (4.28).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{14}H_{14}F_3NO_3SNa^+]$: 356.05387, gef.: 356.05379 (0.22 ppm).

5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-7-((trimethylsilyl)ethynyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (320)

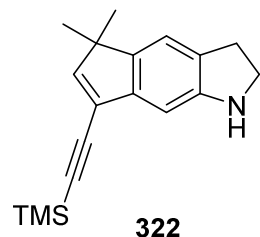


5,5-Dimethyl-1-(triisopropylsilyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (50 mg, 0.102 mmol, 1.00 Äq.), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (2.0 mg, 0.003 mmol, 0.03 Äq.), CuI (1.1 mg, 0.006 mmol, 0.06 Äq.) und Ethynyltrimethylsilan (22 μ L, 0.153 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** in NEt_3 (2 mL) umgesetzt. Die Reaktion wurde für 16 h bei 40 °C gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] als Gemisch zusammen mit dem Edukt und dem zum Indol oxidierten Produkt erhalten. Aus dem 1H -NMR-Spektrum ließ sich die Ausbeute des Produkts (0.038 mmol, 37%) bestimmen.

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: R_f = 0.23 [Vanillin (grün)].

HRMS (GC-EI): ber. für $[C_{27}H_{43}NSi_2^+]$: 437.29340, gef.: 437.29183 (3.60 ppm).

5,5-Dimethyl-7-((trimethylsilyl)ethynyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (322)



5,5-Dimethyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (58 mg, 0.174 mmol, 1.00 Äq.), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (3.7 mg, 0.005 mmol, 0.03 Äq.), CuI (2.0 mg, 0.010 mmol, 0.06 Äq.) und Ethynyltrimethylsilan (37 μ L, 0.261 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** in NEt_3 (3.5 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] als gelbes Öl (49 mg, 0.174 mmol, quant.) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: R_f = 0.24.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.03 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 4-*H*), 6.71 (s, 1H, 8-*H*), 6.55 (s, 1H, 6-*H*), 3.58 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 1.28 (s, 6H, $C(CH_3)_2$), 0.26 (s, 9H, $Si(CH_3)_3$).

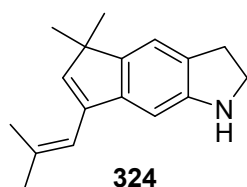
^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 151.7 (1C, C-6), 150.8 (1C, C-8a), 143.5 (1C, C-4a), 140.7 (1C, C-7a), 127.5 (1C, C-3a), 122.4 (1C, C-7), 117.2 (1C, C-4), 102.0 (1C, C-8), 99.4 (1C, $C\equiv C$ -TMS), 97.8 (1C, $C\equiv C$ -TMS), 48.4 (1C, C-2), 48.0 (1C, C-5), 29.7 (1C, C-3), 24.7 (1C, $C(CH_3)_2$), 0.1 (3C, $Si(CH_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3375 (w), 2957 (m), 2897 (m), 2863 (m), 2149 (w), 1613 (m), 1467 (m), 1339 (m), 1319 (m), 1295 (m), 1249 (m), 1213 (w), 1132 (w), 1091 (w), 1056 (w), 1032 (w), 989 (w), 891 (m), 839 (s), 757 (s), 701 (m), 677 (m), 589 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 304 (3.67), 231 (4.31), 213 (4.28).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NSi}^+]$: 282.16725, gef.: 282.16747 (0.78 ppm).

5,5-Dimethyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (324)



5,5-Dimethyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (101 mg, 0.303 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (27.5 mg, 0.030 mmol, 0.10 Äq.), $(o\text{-Tol})_3\text{P}$ (37 mg, 0.121 mmol, 0.40 Äq.), Kalium-2-methyl-1-propenyltrifluoroborat (98 mg, 0.606 mmol, 2.00 Äq.) und Cs_2CO_3 (592 mg, 1.82 mmol, 6.00 Äq.)

wurden in THF (3.0 mL) und H_2O (0.3 mL) in einem Druckrohr suspendiert. Die Mischung wurde mit Argon entgast und für 4 h auf 70 °C erhitzt (Braunfärbung). Nach Kühlung auf RT wurde H_2O (10 mL) zugesetzt und mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] ergab das Produkt als gelbes Öl (61 mg, 0.255 mmol, 84%).

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: R_f = 0.16.

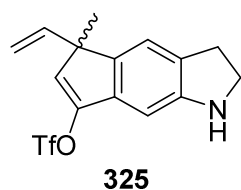
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.07 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 4-*H*), 6.60 (s, 1H, 8-*H*), 6.09 (s, 1H, 6-*H*), 6.03 (dq, 1H, J = 2.8 Hz, 0.8 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.56 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 1.92 (d, 3H, J = 0.9 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 1.86 (d, 3H, J = 0.9 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H), 1.31 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 150.6 (1C, C-8a), 144.7 (1C, C-4a), 143.4 (1C, C-6), 143.1 (1C, C-7a), 138.0 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 136.2 (1C, C-7), 126.5 (1C, C-3a), 117.5 (1C, C-4), 117.3 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 101.6 (1C, C-8), 48.0 (1C, C-2), 47.7 (1C, C-5), 29.9 (1C, C-3), 26.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 25.4 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 20.3 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3372 (w), 3008 (w), 2956 (s), 2924 (s), 2858 (s), 1654 (w), 1611 (s), 1565 (w), 1483 (s), 1468 (s), 1446 (s), 1377 (m), 1356 (m), 1333 (m), 1294 (s), 1176 (w), 1132 (m), 1098 (w), 1055 (m), 1029 (m), 982 (w), 936 (w), 881 (m), 846 (s), 805 (m), 757 (w), 718 (m), 534 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 310 (3.61), 231 (4.41), 203 (4.28).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}^+]$: 240.17468, gef.: 240.17481 (0.54 ppm).

5-Methyl-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7-yltrifluormethansulfonat (325)

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-vinyl-5,6-dihydrocyclopenta[f]indolin-7-on (1.41 g, 3.80 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf₂ (2.04 g, 5.70 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (38 mL) bei –20 °C vorgelegt. LHMDs (1.0 M in THF, 7.60 mL, 7.60 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Lösung wurde 30 min bei –20 °C und weitere 60 min bei RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung wurde 2.0 M HCl (48 mL, 95.0 mmol, 25.0 Äq.) zugesetzt und 10 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2.0 M NaOH (50 mL) neutralisiert. Nach Extraktion mit TBME (3 × 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] lieferte das Produkt als farblose Flüssigkeit (1.11 g, 3.21 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.31 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.03 (s, 1H, 4-*H*), 6.59 (s, 1H, 8-*H*), 6.11 (s, 1H, 6-*H*), 5.73 (dd, 1H, J = 17.2 Hz, 10.4 Hz, CH=CH₂), 5.21 (dd, 1H, J = 17.2 Hz, 1.0 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C-5), 5.03 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.0 Hz, CH=CH₂, *trans* zu C-5), 3.60 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 1.44 (s, 3H, CCH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 151.3 (1C, C-8a), 146.7 (1C, C-7), 140.0 (1C, C-4a), 139.7 (1C, CH=CH₂), 134.2 (1C, C-7a), 129.7 (1C, C-3a), 127.1 (1C, C-6), 119.2 (1C, C-4), 112.9 (1C, CH=CH₂), 99.6 (1C, C-8), 51.7 (1C, C-5), 47.8 (1C, C-2), 29.7 (1C, C-3), 21.0 (1C, CCH₃).

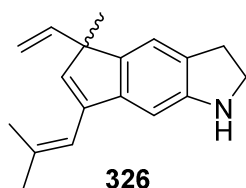
¹⁹F NMR (377 MHz, CDCl₃): δ = –71.1 (CF₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3399 (w), 3089 (w), 2969 (w), 2931 (w), 2867 (w), 1632 (w), 1605 (m), 1574 (w), 1466 (m), 1423 (m), 1381 (w), 1351 (m), 1322 (w), 1295 (m), 1246 (m), 1207 (s), 1137 (s), 1067 (m), 1030 (m), 993 (w), 968 (m), 941 (w), 893 (m), 836 (m), 761 (m), 693 (w), 603 (s), 575 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 330 (3.42), 238 (4.43).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 345 (21), 256 (54), 213 (44), 212 (57), 169 (28), 157 (24), 143 (12), 129 (62), 115 (26), 97 (34), 73 (100), 60 (71).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₅H₁₅F₃NO₃S⁺]: 346.07193, gef.: 346.07233 (1.16 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (326)

5-Methyl-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (304 mg, 0.880 mmol, 1.00 Äq.), Pd₂(dba)₃ (24 mg, 0.026 mmol, 0.03 Äq.), (*o*-Tol)₃P (32 mg, 0.106 mmol, 0.12 Äq.), Kalium-2-methyl-1-propenyltrifluoroborat (171 mg, 1.06 mmol, 1.20 Äq.) und Cs₂CO₃ (860 mg, 2.64 mmol, 3.00 Äq.) wurden in THF (9.0 mL) und H₂O (0.9 mL) suspendiert. Die rote Mischung wurde mit Argon entgast und für 2 h auf 70 °C erhitzt (Braunfärbung). Nach Kühlung auf RT wurde H₂O (10 mL) zugesetzt und mit TBME (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (25 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1)] ergab das Produkt als braunes Öl (152 mg, 0.605 mmol, 69%).

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: *R_f* = 0.11 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.01 (s, 1H, 4-*H*), 6.61 (s, 1H, 8-*H*), 6.05-6.03 (m, 2H, 6-*H*, CH=C(CH₃)₂), 5.75 (dd, 1H, *J* = 17.3 Hz, 10.3 Hz, CH=CH₂), 5.21 (dd, 1H, *J* = 17.3 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C-5), 4.98 (dd, 1H, *J* = 10.4 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂, *trans* zu C-5), 3.57 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.02 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 3-*H*), 1.93 (d, 3H, *J* = 1.0 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.87 (d, 3H, *J* = 1.0 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.40 (s, 3H, Ar-CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.8 (1C, C-8a), 143.6 (1C, C-7a), 142.3 (1C, CH=CH₂), 142.2 (1C, C-4a), 140.1 (1C, C-6), 138.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 137.8 (1C, C-7), 127.0 (1C, C-3a), 118.7 (1C, C-4), 117.1 (1C, CH=C(CH₃)₂), 111.2 (1C, CH=CH₂), 101.6 (1C, C-8), 54.0 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 26.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.3 (1C, Ar-CCH₃), 20.4 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

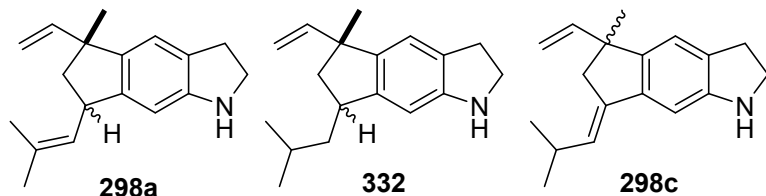
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3373 (w_{br}), 3083 (w), 2940 (m), 2892 (m), 2864 (m), 1629 (m), 1610 (m), 1565 (w), 1462 (m), 1406 (m), 1381 (w), 1363 (w), 1294 (m), 1247 (w), 1178 (w), 1056 (w), 994 (m), 907 (m), 882 (s), 844 (s), 805 (s), 757 (m), 734 (m), 674 (s), 562 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ε) = 308 (3.52), 232 (4.28), 204 (4.14).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₈H₂₂N⁺]: 252.17468, gef.: 252.17493 (0.99 ppm).

3.5 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.1.5

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (298a), 7-Isobutyl-5-methyl-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (332) und 5-Methyl-7-(2-methylpropyliden)-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (298c)



THF (5 mL) wurde in einem Schlenkrohr vorgelegt und Lithium (30% Suspension in Mineralöl, 22 mg, 0.935 mmol, 5.00 Äq.) und 4,4'-di-*tert*-butyl-1,1'-biphenyl (DBB, 249 mg,

0.935 mmol, 5.00 Äq.) unter Argon bei 0 °C zugesetzt. Die Mischung wurde im Ultraschallbad für 2 h bei 0 °C behandelt bis das Metall gelöst war. 2,6-Di-*tert*-butylphenol (116 mg, 0.561 mmol, 3.00 Äq.) und 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (47 mg, 0.187 mmol, 1.00 Äq.) wurden in einem getrennten Schlenkrohr in THF (2 mL) unter Argon gelöst und auf –78 °C gekühlt. Die tief dunkelblaue LiDBB Lösung wurde hierzu langsam mit einer mit Trockeneis gekühlten Spritze zugetropft (Plastikbecher zur Trockeneiskühlung). Nach vollständigem Umsatz des Edukts (verfolgt durch GC-MS und DC) wurde die Reaktion vorsichtig mit Wasser (5 mL) versetzt und auf RT erwärmt. Nach der Extraktion mit TBME (3 × 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1)] lieferte das Produkt (**298a**, 35 mg, 0.138 mmol, 73%, 1:1 *dr*) als Gemisch mit den Nebenprodukten (**332** und **298c**, 8 mg, 0.033 mmol, 19%, bestimmt über ¹H-NMR) als farbloses Öl.

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: *R_f* = 0.13 [Vanillin (gelbgrün)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, *trans*-Diastereomer): δ = 6.87 (s, 1H, 4-*H*), 6.36 (s, 1H, 8-*H*), 5.97 (dd, 1H, *J* = 17.2 Hz, 10.4 Hz, CH=CH₂), 5.14-5.12 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 4.84 (dd, 1H, *J* = 10.5 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *trans* zu C-5), 4.74 (dd, 1H, *J* = 17.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C-5), 3.88-3.78 (m, 1H, 7-*H*), 3.54 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.03-2.89 (m, 2H, 3-*H*), 2.27 (dd, 1H, *J* = 12.3 Hz, 7.1 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.78-1.76 (m, 3H, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.74 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.64 (dd, 1H, *J* = 12.3 Hz, 10.1 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.39 (s, 3H, Ar-CCH₃, *trans* zu 7-*H*).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, *trans*-Diastereomer): δ = 150.9 (1C, C-8a), 146.4 (1C, CH=CH₂), 145.9 (1C, C-7a), 139.2 (1C, C-4a), 132.5 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.1 (1C, C-3a), 119.4 (1C, C-4), 110.0 (1C, CH=CH₂), 105.6 (1C, C-8), 48.7 (1C, C-5), 48.7 (1C, C-6), 47.9 (1C, C-2), 41.1 (1C, C-7), 29.7 (1C, C-3), 26.2 (1C, Ar-CCH₃), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 18.2 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer): δ = 6.80 (s, 1H, 4-*H*), 6.36 (s, 1H, 8-*H*), 6.01 (dd, 1H, *J* = 17.4 Hz, 10.6 Hz, CH=CH₂), 5.12-5.09 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 5.12 (dd, 1H, *J* = 17.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C-5), 5.05 (dd, 1H, *J* = 10.5 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *trans*

zu C-5), 4.02-3.91 (m, 1H, 7-*H*), 3.53 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 2-*H*), 3.03-2.89 (m, 2H, 3-*H*), 2.09 (dd, 1H, $J = 12.4$ Hz, 7.1 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.80 (dd, 1H, $J = 12.4$ Hz, 9.8 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.78-1.76 (m, 6H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.27 (s, 3H, Ar-CCH₃, *cis* zu 7-*H*).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer): $\delta = 151.0$ (1C, C-8a), 147.5 (1C, CH=CH₂), 145.1 (1C, C-7a), 140.6 (1C, C-4a), 132.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.2 (1C, C-3a), 119.4 (1C, C-4), 111.0 (1C, CH=CH₂), 105.6 (1C, C-8), 48.8 (1C, C-6), 48.6 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 41.5 (1C, C-7), 29.7 (1C, C-3), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 24.7 (1C, Ar-CCH₃), 18.2 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

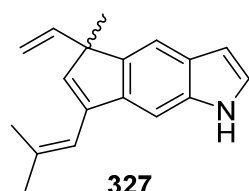
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3372$ (w_{br}), 3080 (w), 2957 (m), 2923 (m), 2852 (m), 1633 (w), 1614 (m), 1485 (m), 1470 (m), 1453 (m), 1408 (w), 1373 (m), 1317 (w), 1280 (s), 1237 (w), 1192 (w), 1118 (w), 1091 (w), 1056 (m), 1038 (m), 997 (m), 908 (s), 884 (m), 849 (s), 785 (w), 746 (m), 667 (m), 577 (w), 544 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 300 (3.57), 244 (3.84), 208 (4.46).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 254 (9), 253 (44), 239 (30), 238 (100), 226 (7), 223 (9), 208 (7), 182 (20), 169 (15), 154 (5).

HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₈H₂₃N⁺]: 253.18250, gef.: 253.18144 (4.19 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (327)



327

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (190 mg, 0.756 mmol, 1.00 Äq.), aktiviertes Mangandioxid (386 mg, 3.78 mmol, 5.00 Äq.) und Molekularsieb 4 Å (2.3 g) wurden in DCM (15 mL) suspendiert. Das Gemisch wurde auf 40 °C erhitzt, für 30 min gerührt und dann durch Celite filtriert. Es wurde mit heißem CHCl₃ gespült und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1)] lieferte das Produkt als farbloses Öl (149 mg, 0.598 mmol, 79%).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: $R_f = 0.21$ [Vanillin (violett)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.05$ (s_{br}, 1H, NH), 7.47 (s, 1H, 4-*H*), 7.24 (s, 1H, 8-*H*), 7.12 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.5 Hz, 2-*H*), 6.51 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.16 (dsept, 2H, $J = 1.4$ Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 6.08 (s, 1H, 6-*H*), 5.86 (dd, 1H, $J = 17.3$ Hz, 10.5 Hz, CH=CH₂), 5.24 (dd, 1H, $J = 17.3$ Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C-5), 4.99 (dd, 1H, $J = 10.4$ Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *trans* zu C-5), 1.97 (d, 3H, $J = 1.4$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.92 (d, 3H, $J = 1.4$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.47 (s, 3H, Ar-CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 143.5$ (1C, C-7), 143.0 (1C, CH=CH₂), 139.9 (1C, C-7a), 139.4 (1C, C-6), 138.7 (1C, CH=C(CH₃)₂), 137.9 (1C, C-4a), 135.5 (1C, C-8a), 126.3 (1C, C-3a), 123.7 (1C, C-2), 117.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 114.4 (1C, C-4), 111.2 (1C, CH=CH₂), 102.6 (1C,

C-3), 102.0 (1C, C-8), 53.8 (1C, C-5), 26.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 22.4 (1C, Ar-CCH₃), 20.5 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

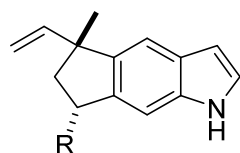
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3413 (m), 3083 (w), 2958 (m), 2941 (m), 2865 (m), 1652 (w), 1631 (m), 1407 (w), 1361 (m), 1302 (w), 1251 (w), 1181 (w), 1098 (w), 1067 (w), 994 (m), 908 (m), 881 (s), 845 (m), 800 (s), 744 (m), 709 (m), 674 (s), 557 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 301 (3.96), 235 (4.30), 204 (4.17).

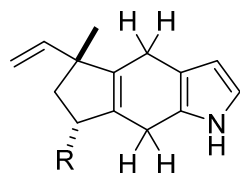
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 249 (55), 234 (100), 219 (58), 204 (45), 191 (18), 167 (10), 110 (6).

HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₈H₁₉N⁺]: 249.15175, gef.: 249.15345 (6.81 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (333), 7-Isobutyl-5-methyl-5-vinyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (334), 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,4,5,6,7,8-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (335) und 7-Isobutyl-5-methyl-5-vinyl-1,4,5,6,7,8-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (336)



333: R = Isobutenyl
334: R = Isobutyl



335: R = Isobutenyl
336: R = Isobutyl

5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (149 mg, 0.598 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (3 mL) bei -60°C vorgelegt. NEt₃ (30–40 mL) wurden im Reaktionskolben ausgefroren und dann Lithium (30% Dispersion in Mineralöl, 138 mg, 5.98 mmol, 10.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde bei -60°C gerührt, bis die blaue Farbe erhalten blieb. Dann wurde für 30 min nachgerührt und die Reaktion durch Zugabe von festem NH₄Cl beendet. Nach dem Erwärmen auf RT wurde mit halbges. NH₄Cl verdünnt und mit TBME (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] lieferte das Produktgemisch **333/334** als braunes Öl [50 mg, 0.199 mmol, 33%, 2:1 *dr* (*cis:trans*)] und das Gemisch **335/336** [90 mg, 0.355 mmol, 59%, 2:1 *dr* (*cis:trans*)].

DC [Petrolether/EtOAc (60:1)]: R_f (**333/334**) = 0.13 [Vanillin (violett)], R_f (**335/336**) = 0.16 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **333**, *cis*-Produkt): δ = 7.99 (s_{br}, 1H, NH), 7.27 (s, 1H, 4-*H*), 7.14–7.11 (m, 1H, 2-*H*), 7.05–7.03 (m, 1H, 8-*H*), 6.47 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.11 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.6 Hz, CH=CH₂), 5.24–5.17 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 5.20 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂), 5.12 (dd, 1H, J = 10.5 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂), 4.21–4.12 (m, 1H, 7-*H*), 2.16 (dd, 1H, J = 12.4 Hz, 7.0 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.88 (dd, 1H, J = 12.1 Hz, 10.3 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.83 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.82 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.35 (s, 3H, 5-CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, **333**, *cis*-Produkt): δ = 147.5 (1C, CH=CH₂), 142.8 (1C, C-4a), 141.0 (1C, C-7a), 135.6 (1C, C-8a), 132.4 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.4 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.3 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-2), 114.7 (1C, C-4), 111.3 (1C, CH=CH₂), 106.3 (1C, C-8), 102.5 (1C, C-3), 49.2 (1C, C-6), 48.7 (1C, C-5), 41.3 (1C, C-7), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 25.1 (1C, 5-CCH₃), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

Die Signale des *trans*-Produkts und des Isobutyl-Nebenprodukts **334** konnten nicht eindeutig zugewiesen werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **335**, *cis*-Produkt): δ = 7.76 (s_{br}, 1H, NH), 6.72-6.68 (m, 1H, 2-H), 6.05-6.02 (m, 1H, 3-H), 5.88 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.6 Hz, CH=CH₂), 5.03-4.96 (m, 2H, CH=C(CH₃)₂, CH=CH₂), 4.93-4.85 (m, 1H, CH=CH₂), 3.56-3.44 (m, 1H, 7-H), 3.35-2.94 (m, 4H, 4-H, 8-H), 2.05 (dd, 1H, J = 12.7 Hz, 7.8 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 1.74-1.69 (m, 6H, CH=C(CH₃)₂), 1.69 (dd, 1H, J = 12.6 Hz, 7.7 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.17 (s, 3H, 5-CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, **335**, *cis*-Produkt): δ = 145.6 (1C, C-4a), 140.7 (1C, C-7a), 135.1 (1C, C-8a), 140.2 (1C, C-7), 139.9 (1C, C-6), 125.8 (1C, C-3a), 123.3 (1C, C-2), 113.0 (1C, C-4), 102.6 (1C, C-3), 101.6 (1C, C-8), 51.0 (1C, C-5), 37.3 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 32.2 (1C, CH₂-CH₃), 27.2 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 24.6 (1C, Ar-CCH₃), 22.9 (2C, CH₂-CH(CH₃)₂), 9.6 (1C, CH₂-CH₃).

Die Signale des *trans*-Produkts und des Isobutyl-Nebenprodukts **336** konnten nicht eindeutig zugewiesen werden.

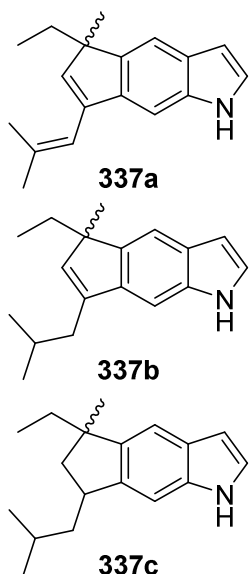
HRMS (ESI, **333/334**): ber. für [C₁₈H₂₂N⁺]: 252.17468, gef.: 252.17468 (0.00 ppm); ber. für [C₁₈H₂₄N⁺]: 254.19033, gef.: 254.19029 (0.16 ppm).

MS (EI, 70 eV, **335**): m/z (%) = 253 (60), 238 (21), 196 (17), 184 (51), 170 (100), 156 (30), 144 (17), 130 (20), 117 (24).

MS (EI, 70 eV, **336**): m/z (%) = 255 (70), 240 (55), 198 (39), 182 (18), 171 (35), 156 (26), 144 (82), 130 (100), 117 (20).

HRMS (GC, **335/336**): ber. für [C₁₈H₂₃N⁺]: 253.18305, gef.: 253.18526 (8.72 ppm); ber. für [C₁₈H₂₅N⁺]: 255.19870, gef.: 255.19806 (2.52 ppm).

5-Ethyl-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (337a), 5-Ethyl-7-isobutyl-5-methyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (337b) und 5-Ethyl-7-isobutyl-5-methyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (337c)



5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (30 mg, 0.120 mmol, 1.00 Äq.) und Palladium auf Kohle (5% Pd, 1.3 mg, 0.012 mmol, 0.10 Äq.) wurden in EtOAc (2.5 mL) suspendiert. Das Gefäß wurde mit H₂ gespült und ein Druck von 1 atm H₂ über einen Ballon angelegt. Nachdem für 3 h bei RT gerührt wurde, konnte durch Celite filtriert und mit EtOAc gespült werden. Die organische Phase wurde eingengt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] lieferte drei unterschiedliche Produkte (**337a**: 5-Ethyl-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol, 14 mg, 0.056 mmol, 46%; **337b**: 5-Ethyl-7-isobutyl-5-methyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol, 4.3 mg, 0.017 mmol, 14%; **337c**: 5-Ethyl-7-isobutyl-5-methyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol, 7 mg, 0.027 mmol, 23%; Gesamtausbeute: 83%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: *R_f* (**337a**) = 0.18 [Vanillin (violett)], *R_f* (**337b**) = 0.22 [Vanillin (violett)], *R_f* (**337c**) = 0.25 [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, **337a**): δ = 8.07 (s_{br}, 1H, NH), 7.46 (s, 1H, 4-*H*), 7.24 (s, 1H, 8-*H*), 7.14 (dd, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2.4 Hz, 2-*H*), 6.53 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.18-6.14 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 6.06 (t, 1H, *J* = 1.1 Hz, 6-*H*), 1.97 (d, 3H, *J* = 1.5 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.91 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.87-1.75 (m, 2H, CH₂-CH₃), 1.35 (s, 3H, Ar-CCH₃), 0.66 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₂-CH₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, **337b**): δ = 8.10 (s_{br}, 1H, NH), 7.45 (s, 1H, 4-*H*), 7.21 (s, 1H, 8-*H*), 7.15 (dd, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2.4 Hz, 2-*H*), 6.52 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 5.92 (t, 1H, *J* = 1.1 Hz, 6-*H*), 2.39 (ddd, 2H, *J* = 7.0 Hz, 3.6 Hz, 1.1 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 2.05 (sept, 1H, *J* = 6.7 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.81 (dq, 1H, *J* = 13.5 Hz, 7.4 Hz, CH₂-CH₃), 1.75 (dq, 1H, *J* = 13.5 Hz, 7.4 Hz, CH₂-CH₃), 1.31 (s, 3H, Ar-CCH₃), 0.99 (d, 3H, *J* = 2.3 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 0.97 (d, 3H, *J* = 2.3 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 0.65 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₂-CH₃).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, **337b**): δ = 145.6 (1C, C-4a), 140.7 (1C, C-7a), 135.1 (1C, C-8a), 140.2 (1C, C-7), 139.9 (1C, C-6), 125.8 (1C, C-3a), 123.3 (1C, C-2), 113.0 (1C, C-4), 102.6 (1C, C-3), 101.6 (1C, C-8), 51.0 (1C, C-5), 37.3 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 32.2 (1C, CH₂-CH₃), 27.2 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 24.6 (1C, Ar-CCH₃), 22.9 (2C, CH₂-CH(CH₃)₂), 9.6 (1C, CH₂-CH₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, **337c**): δ = 7.98 (s_{br}, 1H, NH), 7.31 (s, 1H, 4-*H*), 7.15 (s, 1H, 8-*H*), 7.12 (dd, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2.4 Hz, 2-*H*), 6.48 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 3.33-3.20 (m, 1H, 7-*H*), 2.29 (dd, 1H, *J* = 12.3 Hz, 7.3 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.88-1.75 (m, 3H, CH₂-CH(CH₃)₂, CH₂-CH₃), 1.60-1.48 (m, 2H, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.34 (s, 3H, Ar-CCH₃), 1.03-0.96 (m, 6H, CH₂-CH(CH₃)₂), 0.84 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₂-CH₃).

IR (ATR, **337b**): $\tilde{\nu}$ = 3410 (m), 2955 (s), 2922 (s), 2866 (m), 1708 (w), 1623 (w), 1460 (s), 1367 (m), 1338 (m), 1305 (w), 1262 (m), 1166 (w), 1097 (m), 1002 (m), 908 (w), 874 (m), 844 (m), 803 (m), 735 (s), 707 (m), 612 (w), 579 (w), 547 (w), 533 (w).

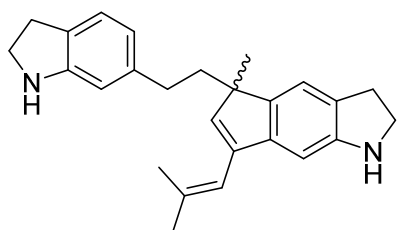
UV/Vis (MeOH, **337b**): λ_{\max} (log ϵ) = 299 (3.99), 225 (4.25), 204 (4.18).

MS (EI, 70 eV, **337a**): m/z (%) = 252 (14), 251 (64), 236 (17), 223 (21), 222 (100), 207 (40), 192 (19), 167 (12), 147 (12), 73 (16).

HRMS (GC, **337a**): ber. für $[C_{18}H_{21}N^+]$: 251.16685, gef.: 251.16748 (2.51 ppm).

HRMS (GC, **337c**): ber. für $[C_{18}H_{25}N^+]$: 255.19815, gef.: 255.19938 (4.82 ppm).

5-(2-(Indolin-6-yl)ethyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol (338**)**



338

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(2-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)ethyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1*H*)-on (300 mg, 0.465 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf_2 (250 mg, 0.698 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (4.7 mL) bei -20°C vorgelegt. LHMDs (1.0 M in THF, 0.93 mL, 0.930 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Lösung wurde 30 min bei -20°C und weitere 60 min bei RT

gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde 2.0 M HCl (6 mL, 12.0 mmol, 25.0 Äq.) zugesetzt und 5 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt und mit 2.0 M NaOH neutralisiert. Nach Extraktion mit EtOAc (3×20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (2:1)] lieferte das Zwischenprodukt als gelbe Flüssigkeit. Das Zwischenprodukt, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (42 mg, 0.047 mmol, 0.10 Äq.), (*o*-Tol) $_3\text{P}$ (57 mg, 0.186 mmol, 0.40 Äq.), Kalium-2-methyl-1-propenyltrifluoroborat (151 mg, 0.930 mmol, 2.00 Äq.) und Cs_2CO_3 (909 mg, 2.79 mmol, 6.00 Äq.) wurden in THF (5 mL) und H_2O (0.5 mL) suspendiert. Die rote Mischung wurde mit Argon entgast und für 2 h auf 70°C erhitzt (Braunfärbung). Nach Kühlung auf RT wurde H_2O (10 mL) zugesetzt und mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1)] ergab das Produkt als verunreinigtes, braunes Öl (141 mg, 0.381 mmol, 82%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.25 [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Cyclopenta[f]indolin markiert mit *): δ = 7.04 (s, 1H, 4*-H), 6.96 (d, 1H, J = 7.4 Hz, 4-H), 6.62 (s, 1H, 8*-H), 6.38 (s, 1H, 7-H), 6.44 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.5 Hz, 5-H), 6.06 (s, 1H, 6*-H), 6.06-6.04 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.57 (dt, 2H, J = 8.3 Hz, 2.7 Hz, 2*-H), 3.51 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-H), 3.03 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3*-H), 2.95 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-H),

2.38-2.31 (m, 1H, Aryl-CH₂CH₂), 2.16-2.03 (m, 1H, Aryl-CH₂CH₂), 2.08-1.95 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 1.94 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.88 (d, 3H, $J = 1.1$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.32 (s, 3H, 5-CCH₃).

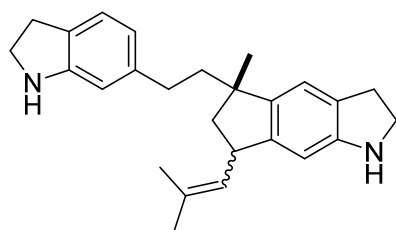
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): $\delta = 151.6$ (1C, C-7a), 150.4 (1C, C-8a*), 144.0 (1C, C-7a*), 143.3 (1C, C-4a*), 142.6 (1C, C-6), 141.2 (1C, C-6*), 138.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 137.5 (1C, C-7*), 126.7 (1C, C-3a*), 126.6 (1C, C-3a), 124.2 (1C, C-4), 118.7 (1C, C-5), 117.7 (1C, C-4*), 117.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 109.7 (1C, C-7), 101.7 (1C, C-8*), 51.6 (1C, C-5*), 47.9 (1C, C-2*), 47.5 (1C, C-2), 41.4 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 31.5 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 29.9 (1C, C-3*), 29.5 (1C, C-3), 26.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 24.5 (1C, 5-CCH₃), 20.4 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3371$ (w), 3011 (w), 2922 (m), 2850 (m), 1612 (s), 1486 (m), 1451 (s), 1379 (w), 1292 (m), 1266 (m), 1201 (s), 1161 (s), 1085 (w), 1055 (w), 1029 (w), 982 (w), 850 (m), 805 (m), 755 (m), 718 (m), 692 (m), 602 (s), 568 (s).

UV/Vis (DCM): λ_{\max} (log ϵ) = 349 (3.09), 297 (3.67), 203 (4.64).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₃₀N₂Na⁺]: 393.23012, gef.: 393.23020 (0.20 ppm).

5-(2-(Indolin-6-yl)ethyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (339)



339

5-(2-(Indolin-6-yl)ethyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (110 mg, 0.297 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (12 mL) bei -70 °C vorgelegt. NEt₃ (30-40 mL) wurden im Reaktionskolben ausgefroren und dann Lithium (30% Dispersion in Mineralöl, 69 mg, 2.97 mmol, 10 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde bei -70 °C gerührt, bis die

blaue Farbe erhalten blieb (ggf. wurde weiteres Lithium zugesetzt). Dann wurde für 30 min nachgerührt und die Reaktion durch Zugabe von festem NH₄Cl beendet. Nach dem Erwärmen auf RT wurde mit halbges. NH₄Cl verdünnt und mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] lieferte das Produkt als orange-rotes Öl [59 mg, 0.158 mmol, 53%, 2:1 *dr* (*cis:trans*)].

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: $R_f = 0.08$ [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): $\delta = 7.02$ (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4-*H*), 6.86 (s, 1H, 4*-*H*), 6.55 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.51 (s, 1H, 7-*H*), 6.36 (s, 1H, 8*-*H*), 5.13 (dqq, 1H, $J = 9.1$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 3.94-3.87 (m, 1H, 7*-*H*), 3.56-3.49 (m, 4H, 2*-*H*, 2-*H*), 3.04-2.91 (m, 4H, 3*-*H*, 3-*H*), 2.56 (dt, 1H, $J = 13.1$ Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 2.43 (dt, 1H, $J = 13.1$ Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 2.05 (dd,

^1H , $J = 12.2$ Hz, 7.4 Hz, 6*-H, *cis* zu 7*-H), 1.99 (dt, 1H, $J = 13.0$ Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 1.84 (dt, 1H, $J = 13.1$ Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 1.78 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.78-1.74 (m, 1H, 6*-H, *trans* zu 7*-H), 1.77 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.20 (s, 3H, 5-CCH₃, *cis* zu 7*-H).

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): $\delta = 151.7$ (1C, C-7a), 150.6 (1C, C-8a*), 145.1 (1C, C-7a*), 142.8 (1C, C-6), 142.2 (1C, C-4a*), 132.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.2 (1C, C-3a*), 126.7 (1C, C-3a), 124.4 (1C, C-4), 118.7 (1C, C-5), 118.4 (1C, C-4*), 109.7 (1C, C-7), 105.7 (1C, C-8*), 47.9 (1C, C-2*), 47.5 (1C, C-2), 46.6 (1C, C-6*), 45.7 (1C, C-5*), 43.8 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 41.1 (1C, C-7*), 31.5 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 29.8 (1C, C-3*), 29.5 (1C, C-3), 27.4 (1C, 5-CCH₃), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 18.2 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl₃, *trans*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): $\delta = 6.98$ (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 6.90 (s, 1H, 4*-H), 6.48 (dd, 1H, $J = 7.5$ Hz, 1.5 Hz, 5-H), 6.44 (s, 1H, 7-H), 6.36 (s, 1H, 8*-H), 5.10 (dq, 1H, $J = 9.1$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 3.97-3.90 (m, 1H, 7*-H), 3.56-3.49 (m, 4H, 2*-H, 2-H), 3.04-2.91 (m, 4H, 3*-H, 3-H), 2.51-2.42 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 2.26 (dd, 1H, $J = 12.5$ Hz, 7.4 Hz, 6*-H, *cis* zu 7*-H), 1.76 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.74-1.68 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 1.74 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.33 (s, 3H, 5-CCH₃, *trans* zu 7*-H).

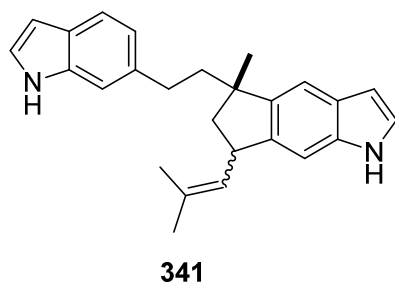
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃, *trans*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indolin markiert mit *): $\delta = 151.7$ (1C, C-7a), 150.6 (1C, C-8a*), 145.6 (1C, C-7a*), 142.6 (1C, C-6), 141.5 (1C, C-4a*), 132.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.9 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.0 (1C, C-3a*), 126.6 (1C, C-3a), 124.3 (1C, C-4), 118.7 (1C, C-5), 119.1 (1C, C-4*), 109.6 (1C, C-7), 105.7 (1C, C-8*), 48.3 (1C, C-6*), 47.9 (1C, C-2*), 47.5 (1C, C-2), 45.7 (1C, C-5*), 44.4 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 41.5 (1C, C-7*), 31.8 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 29.8 (1C, C-3*), 29.5 (1C, C-3), 27.1 (1C, 5-CCH₃), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 18.2 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3370$ (w), 3011 (w), 2927 (s), 2851 (s), 1614 (s), 1487 (s), 1451 (s), 1374 (m), 1272 (s), 1200 (m), 1148 (m), 1055 (m), 1031 (m), 983 (w), 936 (w), 880 (m), 852 (m), 799 (m), 753 (s), 694 (m), 603 (s), 565 (m), 539 (m).

UV/Vis (DCM): λ_{max} (log ϵ) = 298 (3.73), 239 (4.05), 206 (4.72).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₃₂N₂Na⁺]: 395.24577, gef.: 395.24582 (0.13 ppm).

5-(2-(1*H*-Indol-6-yl)ethyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (341)



5-(2-(Indolin-6-yl)ethyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (57 mg, 0.153 mmol, 1.00 Äq.), aktiviertes Mangandioxid (156 mg, 1.53 mmol, 10.00 Äq.) und Molekularsieb 4 Å (0.8 g) wurden in DCM (3 mL) suspendiert. Das Gemisch wurde auf 40 °C erhitzt, für 30 min gerührt und dann durch Celite filtriert. Es wurde mit heißem DCM gespült und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an

Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] lieferte das Produkt als verunreinigten, farblosen Schaum [21 mg, 0.057 mmol, 37%, 2:1 *dr* (*cis:trans*)].

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: R_f = 0.23 [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indol markiert mit *): δ = 7.54 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 4-*H*), 7.37 (s, 1H, 4*-*H*), 7.20 (s, 1H, 7-*H*), 7.11 (dd, 2H, J = 3.1 Hz, 2.4 Hz, 2*-*H*, 2-*H*), 7.05-7.04 (m, 1H, 8*-*H*), 7.00 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.49 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 6.48 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-*H*), 5.24 (dqq, 1H, J = 9.0 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.18-4.10 (m, 1H, 7*-*H*), 2.81 (dt, 1H, J = 13.1 Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 2.68 (dt, 1H, J = 13.1 Hz, 4.5 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 2.21 (dt, 1H, J = 13.1 Hz, 4.9 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 2.16 (dd, 1H, J = 12.0 Hz, 7.2 Hz, 6*-*H*, *cis* zu 7*-*H*), 2.06 (dt, 1H, J = 13.1 Hz, 4.4 Hz, Aryl-CH₂CH₂), 1.94-1.86 (m, 1H, 6*-*H*, *trans* zu 7*-*H*), 1.84 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.83 (d, 3H, J = 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.31 (s, 3H, 5-CCH₃, *cis* zu 7*-*H*).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, *cis*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indol markiert mit *): δ = 144.1 (1C, C-4a*), 141.4 (1C, C-7a*), 137.4 (1C, C-6), 136.2 (1C, C-7a), 135.6 (1C, C-8a*), 132.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.3 (1C, C-3a*), 125.8 (1C, C-3a), 123.7 (1C, C-2*), 123.5 (1C, C-2), 121.0 (1C, C-5), 120.4 (1C, C-4), 113.4 (1C, C-4*), 110.2 (1C, C-7), 106.3 (1C, C-8*), 102.4 (2C, C-3*, C-3), 47.0 (1C, C-6*), 45.8 (1C, C-5*), 44.2 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 41.0 (1C, C-7*), 31.7 (1C, Aryl-CH₂CH₂), 27.9 (1C, 5-CCH₃), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, *trans*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indol markiert mit *): δ = 7.49 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 4-*H*), 7.42 (s, 1H, 4*-*H*), 7.16 (s, 1H, 7-*H*), 7.12 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.4 Hz, 2*-*H*), 7.07 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.4 Hz, 2-*H*), 7.05-7.04 (m, 1H, 8*-*H*), 6.90 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 5-*H*), 6.51 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-*H*), 6.45 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 5.20 (dqq, 1H, J = 9.0 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.18-4.10 (m, 1H, 7*-*H*), 2.76-2.69 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 2.36 (dd, 1H, J = 12.4 Hz, 7.3 Hz, 6*-*H*, *cis* zu 7*-*H*), 1.96-1.86 (m, 2H, Aryl-CH₂CH₂), 1.81 (d, 3H, J = 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.80 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.70 (dd, 1H, J = 12.4 Hz, 10.2 Hz, 6*-*H*, *trans* zu 7*-*H*), 1.48 (s, 3H, 5-CCH₃, *trans* zu 7*-*H*).

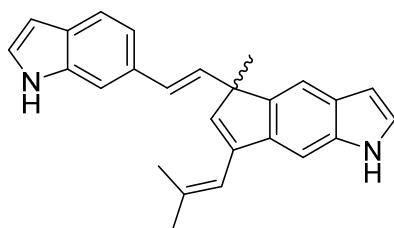
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3 , *trans*-Diastereomer, Cyclopenta[*f*]indol markiert mit *): δ = 143.4 (1C, C-4a*), 141.8 (1C, C-7a*), 137.2 (1C, C-6), 136.1 (1C, C-7a), 135.6 (1C, C-8a*), 132.1 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 129.0 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 127.1 (1C, C-3a*), 125.7 (1C, C-3a), 123.7 (1C, C-2*), 123.5 (1C, C-2), 120.9 (1C, C-5), 120.3 (1C, C-4), 114.4 (1C, C-4*), 110.2 (1C, C-7), 106.3 (1C, C-8*), 102.4 (2C, C-3*, C-3), 49.0 (1C, C-6*), 45.7 (1C, C-5*), 44.9 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 41.3 (1C, C-7*), 32.0 (1C, Aryl- CH_2CH_2), 27.0 (1C, 5-C CH_3), 25.9 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 18.3 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (m), 3099 (w), 2953 (m), 2923 (m), 2855 (m), 1708 (w), 1622 (w), 1507 (w), 1453 (m), 1403 (w), 1374 (w), 1339 (m), 1262 (w), 1215 (w), 1091 (m), 1036 (w), 908 (m), 872 (m), 857 (m), 803 (m), 756 (s), 726 (s), 664 (m), 647 (m), 608 (m).

UV/Vis (DCM): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 298 (3.71), 291 (3.91), 280 (3.92), 221 (4.66).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{Na}^+]$: 391.21447, gef.: 391.21474 (0.69 ppm).

(*E*)-5-(2-(1*H*-indol-6-yl)vinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (349)



349

In einem Druckrohr wurden 6-Iodindol (75 mg, 0.307 mmol, 1.50 Äq.), 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,5-dihydrocyclopenta[*f*]indol (51 mg, 0.205 mmol, 1.00 Äq.), NaOAc (18 mg, 0.215 mmol, 1.05 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4.6 mg, 0.021 mmol, 0.10 Äq.) und $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ (6.8 mg, 0.021 mmol, 0.10 Äq.) in DMAA (1.4 mL) und Wasser (22 μL , 1.23 mmol, 6.00 Äq.) gelöst. Das Druckrohr wurde fest verschlossen und

für 16 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde Wasser (10 mL) zugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 , Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] lieferte das Produkt als gelben Feststoff (38 mg, 0.105 mmol, 51%).

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: R_f = 0.36 [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 67 °C.

^1H -NMR (600 MHz, Aceton- d_6 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 10.2 (s_{br} , 0.7H, NH, N*H), 7.54 (s, 1H, 4-H), 7.46 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 4*-H), 7.39 (s, 1H, 7*-H), 7.35 (s, 1H, 8-H), 7.28-7.25 (m, 2H, 2-H, 2*-H), 7.14 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 5*-H), 6.70 (d, 1H, J = 16.1 Hz, Indol*-CH=CH), 6.45 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 1.0 Hz, 3-H), 6.40 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-H), 6.31 (d, 1H, J = 16.1 Hz, Indol*-CH=CH), 6.25 (dq, 1H, J = 2.9 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 6.21 (s_{br} , 1H, 6-H), 1.98 (d, 3H, J = 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 1.96 (d, 3H, J = 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7), 1.58 (s, 3H, 5-C CH_3).

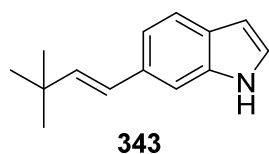
^{13}C -NMR (150 MHz, Aceton- d_6 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 144.1 (1C, C-4a), 140.0 (1C, C-7a), 139.9 (1C, C-6), 138.9 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 138.7 (1C, C-7), 137.5 (1C, C-7a*), 136.7 (1C, C-8a), 133.2 (1C, Indol*- $\text{CH}=\text{CH}$), 132.4 (1C, C-6*), 128.4 (1C, C-3a*), 128.3 (1C, Indol*- $\text{CH}=\text{CH}$), 127.8 (1C, C-3a), 125.8 (1C, C-2*), 125.0 (1C, C-2), 121.0 (1C, C-4*), 118.6 (1C, C-5*), 118.3 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 115.0 (1C, C-4), 110.1 (1C, C-7*), 103.0 (1C, C-8), 102.5 (1C, C-3), 102.3 (1C, C-3*), 53.9 (1C, C-5), 26.9 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 23.9 (1C, 5-C CH_3), 20.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3403 (s), 3103 (w), 3013 (w), 2961 (m), 2923 (m), 2859 (w), 1708 (w), 1660 (w), 1620 (w), 1567 (w), 1492 (w), 1450 (s), 1401 (w), 1348 (s), 1300 (m), 1256 (m), 1212 (w), 1179 (w), 1093 (m), 1064 (m), 1043 (m), 1007 (w), 965 (m), 894 (m), 849 (s), 804 (s), 762 (s), 742 (s), 723 (s), 666 (w), 609 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 300 (4.37), 236 (4.57).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Na}^+]$: 387.18317, gef.: 387.18327 (0.26 ppm).

(E)-6-(3,3-Dimethylbut-1-en-1-yl)indol (343)



In einem Druckrohr wurden 6-Iodindol (48.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äq.), 3,3-Dimethylbut-1-en (54 μL , 0.400 mmol, 2.00 Äq.), NaOAc (16.4 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4.5 mg, 0.020 mmol, 0.10 Äq.) und $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ (6.5 mg, 0.020 mmol, 0.10 Äq.) in DMAA (1.0 mL) und Wasser (22 μL , 1.20 mmol, 6.00 Äq.) gelöst. Das Druckrohr wurde fest verschlossen und für 16 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde Wasser (5 mL) zugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 , Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (31.4 mg, 0.158 mmol, 79%).

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.25 [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 76 °C.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.07 (s_{br}, 1H, NH), 7.55 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 4-H), 7.34 (s, 1H, 7-H), 7.21 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, 1.4 Hz, 5-H), 7.16 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2-H), 6.50 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-H), 6.41 (d, 1H, J = 16.1 Hz, Indol- $\text{CH}=\text{CH}$), 6.26 (d, 1H, J = 16.1 Hz, Indol- $\text{CH}=\text{CH}$), 1.14 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 140.1 (1C, Indol- $\text{CH}=\text{CH}$), 136.3 (1C, C-7a), 132.5 (1C, C-6), 127.0 (1C, C-3a), 125.4 (1C, Indol- $\text{CH}=\text{CH}$), 124.3 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-4), 118.4 (1C, C-5), 108.6 (1C, C-7), 102.7 (1C, C-3), 33.3 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.8 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

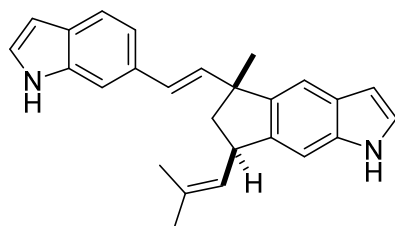
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3397 (s), 3103 (w), 3023 (w), 2956 (m), 2901 (m), 2864 (m), 1886 (w), 1813 (w), 1700 (w), 1618 (w), 1570 (w), 1503 (w), 1475 (w), 1456 (m), 1400 (w), 1359 (m), 1335 (m),

1300 (w), 1259 (m), 1211 (w), 1160 (w), 1129 (m), 1093 (m), 1062 (m), 1026 (m), 974 (s), 941 (w), 920 (w), 895 (m), 875 (m), 808 (s), 761 (m), 719 (s), 633 (w), 609 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 288 (4.13), 231 (4.39).

HRMS (GC-El): ber. für $[C_{14}H_{17}N^+]$: 199.13610, gef.: 199.13630 (1.00 ppm).

(±)-Raputindol A (*rac*-12)



rac-12

In einem Druckrohr wurden 6-Iodindol (169 mg, 0.695 mmol, 2.00 Äq.), 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[f]indol (88 mg, 0.347 mmol, 1.00 Äq.), NaOAc (57 mg, 0.695 mmol, 2.00 Äq.), Pd(OAc)₂ (8 mg, 0.035 mmol, 0.10 Äq.) und *n*Bu₄NBr (23 mg, 0.070 mmol, 0.20 Äq.) in DMAA (2.5 mL) und Wasser (250 μ L) gelöst. Das Druckrohr wurde fest verschlossen und für 16 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde Wasser (10 mL) zugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (10 mL), Wasser (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (71 mg, 0.194 mmol, 56%, Gemisch mit dem Diastereomer). Die Trennung der Diastereomere durch Säulenchromatographie an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (9:1)] ergab noch immer mit einer Isobutylseitenkette verunreinigtes Raputindol A. Nach weiterer säulenchromatographischer Reinigung an LiChroprep® RP-18 Kieselgel [Acetonitril/Wasser (1.8:1)] ergab reines *rac*-Raputindol A (26 mg, 0.070 mmol, 20%).

DC [Petrolether/EtOAc (9:1)]: R_f = 0.13 [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 7.97 (s_{br}, 1H, NH), 7.91 (s_{br}, 1H, N*H), 7.49 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 4*-H), 7.45 (s, 1H, 4-H), 7.16 (s, 1H, 7*-H), 7.15 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.3 Hz, 5*-H), 7.14-7.11 (m, 1H, 2-H), 7.08-7.06 (m, 1H, 2*-H), 7.07 (s, 1H, 8-H), 6.52 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-H), 6.45 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-H), 6.44 (d, 1H, J = 15.9 Hz, Indol*-CH=CH), 6.12 (d, 1H, J = 15.9 Hz, Indol*-CH=CH), 5.22 (d, 1H, J = 9.0 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.10-4.04 (m, 1H, 7-H), 2.44 (dd, 1H, J = 12.1 Hz, 6.8 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 1.85-1.80 (m, 1H, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.82 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.78 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.61 (s, 3H, Ar-CCH₃, *trans* zu 7-H).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 142.2 (1C, C-7a), 141.5 (1C, C-4a), 137.1 (1C, Indol*-CH=CH), 136.2 (1C, C-7a*), 135.7 (1C, C-8a), 132.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 132.1 (1C, C-6*), 128.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.2 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C-3a*), 126.8 (1C, Indol*-CH=CH), 124.3 (1C, C-2*), 123.7 (1C, C-2), 120.4 (1C, C-4*), 118.4 (1C, C-5*), 115.0 (1C, C-4), 108.9 (1C, C-7*), 106.3 (1C, C-8), 102.6 (1C, C-3*), 102.5 (1C, C-3).

49.9 (1C, C-6), 48.4 (1C, C-5), 41.0 (1C, C-7), 27.2 (1C, Ar-CCH₃), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

¹⁵N-HMBC (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): -255.9 (1N, N^{*}H), -256.6 (1N, NH).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3405 (m), 3014 (w), 2964 (m), 2915 (m), 2861 (w), 1622 (w), 1569 (w), 1504 (w), 1454 (m), 1402 (w), 1367 (w), 1340 (m), 1298 (m), 1262 (w), 1234 (w), 1197 (m), 1126 (w), 1069 (m), 1020 (w), 968 (m), 895 (m), 847 (m), 802 (s), 762 (m), 722 (s), 699 (m), 609 (m).

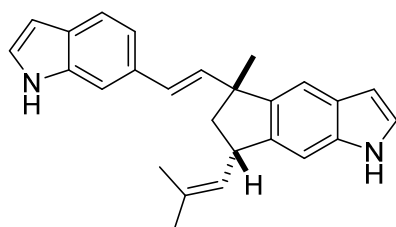
UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 297 (4.32), 291 (4.33), 247sh (4.42), 224 (4.59), 205 (4.51).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 367 (11), 366 (39), 352 (12), 351 (43), 301 (12), 295 (19), 236 (10), 224 (58), 182 (21), 169 (100), 168 (31), 167 (22), 143 (13), 130 (39), 115 (8), 57 (8), 44 (56).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₂₆N₂Na⁺]: 389.19882, gef.: 389.19895 (0.33 ppm).

(+)-Raputindol A ((*R,R*)-12) und (–)-Raputindol A (*ent*-12). (±)-Raputindol A (*rac*-12) wurde mittels präparativer HPLC (DAICEL ChiralpakIA® 250x10 mm, 5 μ m, 5 mL/min *n*-Hexan/THF (88:12), isokratisch, UV-Detektion bei 291 nm) in (+)-Raputindol A ((*R,R*)-12, 15 mg, $[\alpha]_D = +90.5^\circ$ [c 0.105, MeOH, 21.9 °C] $[\alpha]_D = +63.0$ [c 1.55, MeOH, 21.9 °C], $R_t = 19.85$ min) und (–)-Raputindol A (*ent*-12, 10 mg, $[\alpha]_D = -60.6$ [c 1.00, MeOH, 22.0 °C], $R_t = 24.67$ min) als farblose Feststoffe getrennt.

7-*epi*-(±)-Raputindol A (7-*epi*-12)



7-*epi*-12

Diese Verbindung wurde säulenchromatographisch an Kieselgel von seinem Diastereomer getrennt [Petrolether/EtOAc (9:1)]. Weitere Reinigung an LiChroprep RP-18 Kieselgel [Acetonitril/Wasser (2:1)] ergab reines 7-*epi*-(±)-Raputindol A (31 mg, 0.085 mmol, 24%).

DC [Petrolether/EtOAc (9:1)]: $R_f = 0.18$ [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 7.99 (s_{br}, 1H, N^{*}H), 7.95 (s_{br}, 1H, NH), 7.57 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 4^{*}-H), 7.36 (s, 1H, 7^{*}-H), 7.35 (s, 1H, 4-H), 7.27 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, 1.5 Hz, 5^{*}-H), 7.13-7.10 (m, 1H, 2^{*}-H), 7.10-7.08 (m, 1H, 2-H), 7.06 (s, 1H, 8-H), 6.68 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, Indol^{*}-CH=CH), 6.51 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, Indol^{*}-CH=CH), 6.50 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3^{*}-H), 6.45 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3^{*}-H), 5.27-5.23 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 4.25-4.18 (m, 1H, 7-H), 2.26 (dd, 1H, $J = 12.1$ Hz, 6.9 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 2.00 (dd, 1H, $J = 12.2$ Hz, 10.4 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.85 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.83 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.50 (s, 3H, Ar-CCH₃, *cis* zu 7-H).

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 143.3 (1C, C-4a), 141.0 (1C, C-7a), 137.9 (1C, Indol*-CH=CH), 136.3 (1C, C-7a*), 135.7 (1C, C-8a), 132.5 (1C, CH=C(CH₃)₂), 132.3 (1C, C-6*), 128.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.3 (1C, C-3a), 127.2 (1C, C-3a*), 127.4 (1C, Indol*-CH=CH), 124.4 (1C, C-2*), 123.9 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-4*), 118.6 (1C, C-5*), 115.0 (1C, C-4), 108.7 (1C, C-7*), 106.4 (1C, C-8), 102.7 (1C, C-3*), 102.5 (1C, C-3), 49.8 (1C, C-6), 48.3 (1C, C-5), 41.4 (1C, C-7), 25.7 (1C, Ar-CCH₃), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

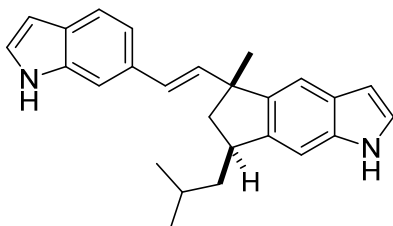
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (s), 3014 (w), 2958 (m), 2918 (m), 2856 (w), 1621 (w), 1570 (w), 1504 (w), 1453 (s), 1401 (w), 1373 (m), 1337 (s), 1298 (m), 1260 (w), 1222 (w), 1129 (w), 1092 (m), 1065 (m), 1023 (w), 967 (m), 894 (m), 861 (m), 801 (s), 764 (m), 724 (s), 698 (m), 608 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 297 (4.36), 291 (4.38), 247sh (4.43), 226 (4.54).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 367 (11), 366 (38), 352 (12), 351 (43), 301 (12), 295 (19), 236 (10), 224 (58), 182 (21), 169 (100), 168 (31), 167 (22), 143 (13), 130 (39), 115 (8), 57 (8), 44 (56).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2]^+$: 366.20905, gef.: 366.20937 (0.87 ppm).

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol



Dieses Produkt resultiert aus einer Überreduktion in der zuvor beschriebenen Li-Metall Reduktion. Es wurde nach der Heck-Reaktion mit 6-Iodindol als Nebenprodukt bei der chromatographischen Reinigung an LiChroprep RP-18 Kieselgel [Acetonitril/Wasser (1.8:1)] als farbloser Feststoff erhalten (4 mg, 0.011 mmol, 3%).

DC [Petrolether/EtOAc (9:1)]: R_f = 0.12 [Vanillin (rot)].

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.04 (s_{br}, 1H, NH), 7.99 (s_{br}, 1H, N*H), 7.49 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 4*-H), 7.42 (s, 1H, 4-H), 7.23 (s, 1H, 7*-H), 7.21 (s, 1H, 8-H), 7.14 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 5*-H), 7.16 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2-H), 7.12 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2*-H), 6.52 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-H), 6.46 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-H), 6.41 (d, 1H, J = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 6.12 (d, 1H, J = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 3.32-3.25 (m, 1H, 7-H), 2.49 (dd, 1H, J = 12.1 Hz, 6.8 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 1.67 (dd, 1H, J = 12.1 Hz, 10.3 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.89-1.76 (m, 2H, CH₂-CH(CH₃)₂, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.60 (s, 3H, Ar-CCH₃, *trans* zu 7-H), 1.40 (ddd, 1H, J = 12.7 Hz, 10.4 Hz, 4.0 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.00 (d, 3H, J = 6.5 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 0.99 (d, 3H, J = 6.5 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂).

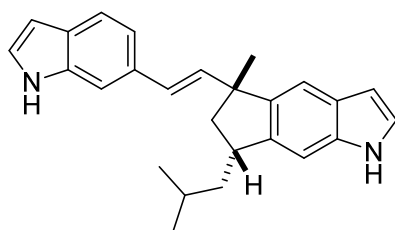
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 143.3 (1C, C-7a), 141.9 (1C, C-4a), 137.5 (1C, Indol*-CH=CH), 136.2 (1C, C-7a*), 135.7 (1C, C-8a), 132.3 (1C, C-6*), 126.5 (1C, Indol*-CH=CH), 127.1 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C-3a*), 124.3 (1C, C-2*), 123.6 (1C, C-2), 120.5 (1C, C-4*), 118.5 (1C, C-5*), 115.0 (1C, C-4), 108.9 (1C, C-7*), 105.3 (1C, C-8), 102.6

(1C, C-3*), 102.5 (1C, C-3), 49.3 (1C, C-6), 48.1 (1C, C-5), 44.7 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 39.1 (1C, C-7), 27.4 (1C, Ar-CCH₃), 26.3 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 24.2 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 21.8 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (m), 3013 (w), 2954 (m), 2924 (m), 2864 (m), 1707 (w), 1621 (w), 1568 (w), 1504 (w), 1457 (m), 1401 (w), 1342 (m), 1305 (w), 1260 (m), 1214 (w), 1166 (w), 1089 (m), 1064 (m), 1019 (m), 968 (m), 895 (m), 869 (m), 802 (s), 759 (m), 724 (s), 700 (m), 666 (w), 648 (w), 608 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 297 (4.31), 291 (4.34), 247sh (4.38), 221 (4.61).

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol



Dieses Produkt resultiert aus einer Überreduktion in der zuvor beschriebenen Li-Metall Reduktion. Es wurde nach der Heck-Reaktion mit 6-Iodindol als Nebenprodukt bei der chromatographischen Reinigung an LiChroprep RP-18 Kieselgel [Acetonitril/Wasser (1.8:1)] als farbloser Feststoff erhalten (4 mg, 0.011 mmol, 3%).

DC [Petrolether/EtOAc (9:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.06 (s_{br}, 1H, N**H*), 8.03 (s_{br}, 1H, NH), 7.56 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 4*-*H*), 7.39 (s, 1H, 7*-*H*), 7.35 (s, 1H, 4-*H*), 7.26 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 5*-*H*), 7.21 (s, 1H, 8-*H*), 7.17 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.4 Hz, 2*-*H*), 7.13 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.4 Hz, 2-*H*), 6.64 (d, 1H, J = 16.2 Hz, Indol*-CH=CH), 6.51 (d, 1H, J = 16.1 Hz, Indol*-CH=CH), 6.51 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3*-*H*), 6.45 (ddd, 1H, J = 3.0 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3-*H*), 3.44-3.36 (m, 1H, 7-*H*), 2.29 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, 6.9 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.90-1.85 (m, 1H, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.88-1.84 (m, 1H, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.84-1.79 (m, 1H, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.47-1.40 (m, 1H, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.46 (s, 3H, Ar-CCH₃, *cis* zu 7-*H*), 1.02 (d, 3H, J = 6.5 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂), 1.00 (d, 3H, J = 6.5 Hz, CH₂-CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 143.5 (1C, C-4a), 142.2 (1C, C-7a), 138.3 (1C, Indol*-CH=CH), 136.3 (1C, C-7a*), 135.6 (1C, C-8a), 132.4 (1C, C-6*), 127.3 (1C, Indol*-CH=CH), 127.2 (1C, C-3a), 127.2 (1C, C-3a*), 124.4 (1C, C-2*), 123.8 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-4*), 118.6 (1C, C-5*), 115.0 (1C, C-4), 108.7 (1C, C-7*), 105.4 (1C, C-8), 102.7 (1C, C-3*), 102.4 (1C, C-3), 49.2 (1C, C-6), 48.1 (1C, C-5), 45.0 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 39.6 (1C, C-7), 26.3 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 26.2 (1C, Ar-CCH₃), 24.2 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂), 21.8 (1C, CH₂-CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (m), 3014 (w), 2954 (m), 2923 (m), 2865 (m), 1707 (w), 1621 (w), 1569 (w), 1504 (w), 1455 (m), 1401 (w), 1367 (m), 1339 (m), 1306 (m), 1260 (m), 1228 (w), 1167 (w), 1091 (m), 1063 (m), 1020 (m), 967 (m), 895 (m), 872 (m), 802 (s), 763 (m), 724 (s), 698 (m), 609 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 297 (4.31), 291 (4.34), 247sh (4.38), 221 (4.61).

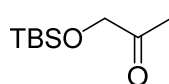
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 369 (21), 368 (74), 354 (22), 353 (85), 311 (9), 295 (10), 293 (10), 238 (5), 226 (100), 224 (19), 208 (7), 194 (11), 182 (22), 170 (66), 168 (24), 167 (21), 142 (18), 130 (53), 115 (10), 57 (14), 44 (20).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2^+]$: 368.22470, gef.: 368.22465 (0.14 ppm).

4 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2

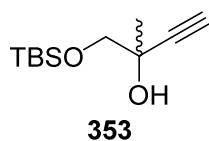
4.1 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.1

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-2-on^[230]



Die Verbindung wurde nach einer Literaturvorschrift erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (353)



1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-2-on (2.09 g, 11.1 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (70 mL) unter Ar gelöst und Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 26.7 mL, 13.3 mmol, 1.20 Äq.) bei 0 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit NH₄Cl abgebrochen und mit H₂O und TBME verdünnt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit TBME (3 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] lieferte das Produkt als verunreinigtes, farbloses Öl (1.43 g, 6.05 mmol, 60%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.42 [Vanillin (blau), nicht sichtbar unter UV-Licht].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.68 (d, 1H, J = 9.5 Hz, OCH₂), 3.51 (d, 1H, J = 9.5 Hz, OCH₂), 2.95 (s, 1H, COH), 2.37 (s, 1H, C≡CH), 1.43 (s, 3H, C(OH)CH₃), 0.92 (s, 9H, Si(C(CH₃)₃)), 0.11 (s, 3H, Si(CH₃)₂), 0.10 (s, 3H, Si(CH₃)₂).

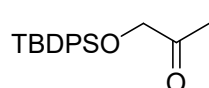
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 86.3 (1C, C≡CH), 71.1 (1C, C≡CH), 70.9 (1C, OCH₂), 67.9 (1C, COH), 25.8 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 25.2 (1C, C(OH)CH₃), 18.4 (1C, Si(C(CH₃)₃)), −5.3 (1C, Si(CH₃)₂), −5.3 (1C, Si(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3560 (w), 3440 (w_{br}), 3312 (w), 2955 (w), 2931 (m), 2889 (w), 2859 (m), 1467 (w), 1383 (w), 1362 (w), 1329 (w), 1282 (w), 1255 (m), 1100 (s), 1007 (w), 978 (w), 956 (w), 933 (w), 896 (w), 835 (s), 776 (s), 665 (m), 649 (m), 633 (m), 553 (m).

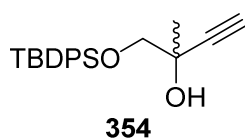
MS (EI, 70 eV) m/z (%): = 199 (2), 157 (36), 139 (39), 131 (19), 115 (8), 99 (8), 89 (32), 75 (100), 58 (14).

HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₀H₁₉O₂Si⁺ (M-CH₃)]: 199.11543, gef.: 199.11621 (3.91 ppm).

[230] S. N. Kessler, F. Hundemer, J.-E. Bäckvall, *ACS Catal.* **2016**, 6, 7448.

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propan-2-on^[231]

Die Verbindung wurde nach einer Literaturvorschrift erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (354)**354**

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propan-2-on (3.30 g, 10.6 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (100 mL) unter Argon gelöst und Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 25.4 mL, 12.7 mmol, 1.20 Äq.) bei 0 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 40 °C

gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl abgebrochen und mit H₂O und TBME verdünnt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit TBME (3 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1)] lieferte das Produkt als farbloses Öl (2.35 g, 6.95 mmol, 66%).

DC [Petrolether/EtOAc (35:1)]: *R_f* = 0.15 [Vanillin (grünblau)].

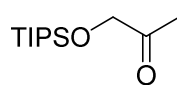
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.74-7.65 (m, 4H, *o*-Ph-*H*), 7.45-7.35 (m, 6H, *p*-Ph-*H*, *m*-Ph-*H*), 3.72 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, OCH₂), 3.56 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, OCH₂), 2.99 (s, 1H, COH), 2.41 (s, 1H, C \equiv CH), 1.44 (s, 3H, C(OH)CH₃), 1.09 (s, 9H, Si(C(CH₃)₃)).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 135.7 (2C, *o*-PhCH), 135.6 (2C, *o*-PhCH), 132.9 (1C, *i*-PhC), 132.7 (1C, *i*-PhC), 129.9 (2C, *p*-PhCH), 127.8 (2C, *m*-PhCH), 127.7 (2C, *m*-PhCH), 86.2 (1C, C \equiv CH), 71.4 (1C, C \equiv CH), 71.3 (1C, OCH₂), 68.1 (1C, COH), 26.8 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 25.2 (1C, C(OH)CH₃), 19.4 (1C, Si(C(CH₃)₃)).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3558 (w), 3443 (w_{br}), 3302 (w), 3071 (w), 3050 (w), 2957 (m), 2932 (m), 2891 (w), 2858 (m), 1961 (w), 1895 (w), 1826 (w), 1590 (w), 1468 (m), 1427 (m), 1386 (w), 1326 (w), 1278 (w), 1106 (s), 1003 (w), 954 (w), 934 (w), 894 (w), 817 (s), 740 (m), 699 (s), 652 (m), 613 (m), 553 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 264 (2.80), 218 (4.16), 201 (4.40).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₂₆O₂SiNa⁺]: 361.15943, gef.: 361.15952 (0.25 ppm).

1-((Triisopropylsilyl)oxy)propan-2-on

Unter Argonatmosphäre wurde zu einer Lösung aus Hydroxyacetone (2.33 mL, 30.0 mmol, 1.00 Äq.), DMAP (37 mg, 0.30 mmol, 0.01 Äq.) und Et₃N (3.64 mL, 36.0 mmol, 1.20 Äq.) in DCM (13 mL) TIPSCI (6.74 mL, 30.0 mmol,

[231] S. Ikeda, M. Shibuya, Y. Iwabuchi, *Chem. Commun.* **2007**, 504.

1.00 Äq.) zugetropft. Die resultierende Lösung wurde 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion mit ges. NH_4Cl (20 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit TBME (3 x 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl (20 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt als gelbliches Öl erhalten (6.32 g, 27.44 mmol, 91%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.34$ [Vanillin (braun), nicht sichtbar unter UV-Licht].

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.21$ (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 2.23 (s, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1.10-1.04 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

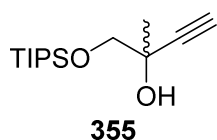
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 210.1$ (1C, $\text{C}=\text{O}$), 70.0 (1C, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 26.2 (1C, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 17.9 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 11.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2943$ (m), 2893 (m), 2866 (m), 1721 (m), 1636 (w), 1464 (m), 1385 (w), 1353 (m), 1254 (w), 1229 (w), 1119 (s), 1069 (m), 1013 (m), 995 (m), 919 (w), 881 (s), 797 (m), 680 (s), 571 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 187 (100), 145 (35), 117 (84), 101 (11), 99 (6), 75 (5), 59 (11).

HRMS (GC-EI): ber. für $[\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Si}^+ (\text{M-}^i\text{Pr})]$: 187.11543, gef.: 187.11763 (11.74 ppm).

2-Methyl-1-((triisopropylsilyl)oxy)but-3-in-2-ol (355)



1-((Triisopropylsilyl)oxy)propan-2-on (6.23 g, 27.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (160 mL) unter Argon gelöst und Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 65 mL, 32.5 mmol, 1.20 Äq.) bei 0 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (50 mL) abgebrochen und mit H_2O und TBME verdünnt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit TBME (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] lieferte das Produkt als farbloses Öl (4.85 g, 18.93 mmol, 70%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.18$ [Vanillin (blau), nicht sichtbar unter UV-Licht].

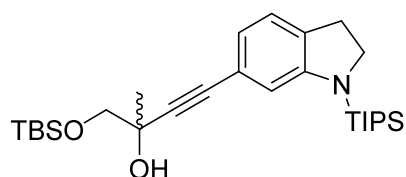
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.79$ (d, 1H, $J = 9.2$ Hz, OCH_2), 3.61 (d, 1H, $J = 9.2$ Hz, OCH_2), 3.04 (s, 1H, $\text{C}(\text{OH})$), 2.37 (s, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 1.45 (s, 3H, $\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$), 1.11-1.05 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 86.3$ (1C, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 71.2 (1C, OCH_2), 71.1 (1C, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 68.0 (1C, $\text{C}(\text{OH})$), 25.3 (1C, $\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$), 17.9 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.0 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3559 (w), 3436 (w_{br}), 3312 (w), 2942 (m), 2894 (m), 2866 (m), 1463 (m), 1383 (w), 1327 (w), 1279 (w), 1253 (w), 1106 (s), 1071 (m), 1012 (w), 995 (m), 956 (w), 922 (w), 882 (s), 801 (s), 680 (s), 649 (s), 554 (m).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₄H₂₈O₂SiNa⁺]: 279.17508, gef.: 279.17524 (0.57 ppm).

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ol



6-Iod-1-(triisopropylsilyl)indolin (1.00 g, 2.50 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (53 mg, 0.075 mmol, 0.03 Äq.), CuI (14 mg, 0.075 mmol, 0.03 Äq.) und 1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (893 mg, 4.16 mmol, 1.45 Äq.) wurden nach der allg.

Synthesevorschrift **A** umgesetzt und lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] das Produkt als gelbes Öl (1.17 g, 2.40 mmol, 96%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: R_f = 0.11.

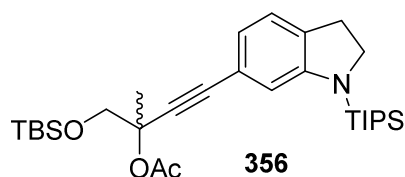
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.95 (d, 1H, J = 7.4 Hz, 4-*H*), 6.69 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 1.1 Hz, 5-*H*), 6.69 (s, 1H, 7-*H*), 3.75 (d, 1H, J = 9.5 Hz, TBSO-CH₂), 3.70 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.58 (d, 1H, J = 9.5 Hz, TBSO-CH₂), 3.03 (s, 1H, OH), 2.96 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 3-*H*), 1.50 (s, 3H, COHCH₃), 1.43 (sept, 3H, J = 7.7 Hz, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.12 (d, 18H, J = 7.7 Hz, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 0.93 (s, 9H, O-Si(C(CH₃)₃)), 0.13 (s, 3H, O-Si(CH₃)₂), 0.12 (s, 3H, O-Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 152.7 (1C, C-7a), 132.7 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.4 (1C, C-5), 121.0 (1C, C-6), 112.5 (1C, C-7), 89.2 (1C, Ar-C≡C), 84.4 (1C, Ar-C≡C), 71.2 (1C, OCH₂), 68.5 (1C, COH), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 25.8 (3C, O-Si(C(CH₃)₃)), 25.4 (1C, COHCH₃), 18.5 (6C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 18.5 (1C, O-Si(C(CH₃)₃)), 12.9 (3C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), -5.2 (1C, O-Si(CH₃)₂), -5.4 (1C, O-Si(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3442 (w_{br}), 2947 (m), 2931 (m), 2891 (w), 2863 (m), 2228 (w), 1719 (w), 1600 (m), 1573 (w), 1489 (m), 1467 (m), 1417 (w), 1384 (w), 1358 (w), 1327 (w), 1255 (m), 1215 (m), 1167 (w), 1104 (m), 1012 (w), 990 (m), 959 (w), 920 (w), 882 (m), 836 (s), 810 (m), 777 (s), 732 (m), 679 (m), 642 (m), 602 (w), 576 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 332 (3.56), 272 (3.95), 241 (4.47), 204 (4.09).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₈H₅₀NO₂Si₂⁺]: 488.33746, gef.: 488.33734 (0.25 ppm).

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (356)


1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ol (1.17 g, 2.40 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allg. Synthesevorschrift **B** mit Ac₂O (1.08 mL, 6.00 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (59 mg, 0.480 mmol, 0.20 Äq.) in

Pyridin (24 mL) acetyliert und lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] das Produkt als gelbes Öl (799 mg, 1.51 mmol, 63%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: *R_f* = 0.35 [Vanillin (grün)].

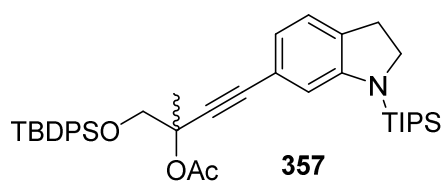
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.94 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.60 (d, 1H, *J* = 1.2 Hz, 7-*H*), 4.00 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz, TBSO-CH₂), 3.82 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz, TBSO-CH₂), 3.69 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.6 Hz, 3-*H*), 2.04 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.72 (s, 3H, C(OAc)CH₃), 1.49-1.38 (m, 3H, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.12 (d, 18H, *J* = 7.4 Hz, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 0.91 (s, 9H, O-Si(C(CH₃)₃)), 0.09 (s, 3H, O-Si(CH₃)₂), 0.09 (s, 3H, O-Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.2 (1C, (C=O)CH₃), 152.6 (1C, C-7a), 132.9 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.7 (1C, C-5), 120.8 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 86.9 (1C, Ar-C≡C), 85.9 (1C, Ar-C≡C), 75.8 (1C, C(OAc)CH₃), 68.4 (1C, OCH₂), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 25.8 (3C, O-Si(C(CH₃)₃)), 23.6 (1C, C(OAc)CH₃), 21.9 (1C, (C=O)CH₃), 18.5 (6C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 18.3 (1C, O-Si(C(CH₃)₃)), 12.9 (3C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), -5.3 (2C, O-Si(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 2864 (m), 2230 (w), 1747 (m), 1724 (w), 1600 (w), 1574 (w), 1467 (m), 1418 (w), 1385 (w), 1363 (m), 1326 (w), 1238 (s), 1109 (s), 1042 (w), 1014 (m), 994 (m), 964 (w), 939 (w), 879 (m), 837 (s), 810 (m), 777 (s), 731 (w), 681 (m), 642 (m), 605 (w), 574 (w), 530 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 333 (3.55), 274 (3.94), 243 (4.52), 202 (4.17).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₀H₅₁NO₃Si₂Na⁺]: 552.32997, gef.: 552.32991 (0.11 ppm).

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (357)


6-Iod-1-(triisopropylsilyl)indolin (1.67 g, 4.18 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (88 mg, 0.13 mmol, 0.03 Äq.), Cul (24 mg, 0.13 mmol, 0.03 Äq.) und 1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (2.12 g, 6.27 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allg.

Synthesevorschrift **A** umgesetzt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [kurze Säule, Trockenaufgabe, Petrolether/EtOAc (40:1)]. Das erhaltene Rohprodukt wurde nach der

allg. Synthesevorschrift **B** mit Ac_2O (0.99 mL, 10.5 mmol, 2.50 Äq.) und DMAP (51 mg, 0.42 mmol, 0.10 Äq.) in Pyridin (42 mL) acetyliert und lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (70:1)] das Produkt als farbloses Öl [1.73 g, 2.64 mmol, 63% (82% basierend auf zurückgewonnenem Edukt)].

DC [Petrolether/EtOAc (70:1)]: $R_f = 0.22$ [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.75\text{--}7.69$ (m, 4H, *o*-Ph-*H*), 7.46–7.34 (m, 6H, *p*-Ph-*H*, *m*-Ph-*H*), 6.94 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4-*H*), 6.70 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, 1.2 Hz, 5-*H*), 6.59 (d, 1H, $J = 1.1$ Hz, 7-*H*), 4.04 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, TBSO- CH_2), 3.87 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, TBSO- CH_2), 3.69 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.94 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 2.02 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.81 (s, 3H, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 1.40 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{N-Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.10 (d, 18H, $J = 7.5$ Hz, $\text{N-Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.08 (s, 9H, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)_3$).

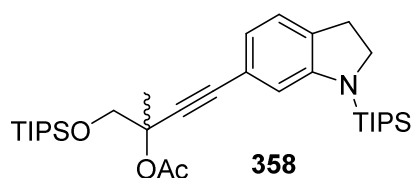
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.1$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.6 (1C, C-7a), 135.7 (4C, *o*-PhCH), 133.4 (2C, *i*-PhC), 132.9 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *p*-PhCH), 127.7 (4C, *m*-PhCH), 123.8 (1C, C-4), 121.8 (1C, C-5), 120.8 (1C, C-6), 112.5 (1C, C-7), 87.0 (1C, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 85.8 (1C, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 75.8 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 69.0 (1C, OCH_2), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 26.7 (3C, $\text{O-Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)_3$), 23.7 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 21.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 19.4 (1C, $\text{O-Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)_3$), 18.5 (6C, $\text{N-Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{N-Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3070$ (w), 3050 (w), 2933 (m), 2891 (w), 2863 (m), 2230 (w), 1746 (m), 1599 (m), 1571 (w), 1488 (m), 1468 (m), 1422 (m), 1386 (w), 1363 (m), 1327 (w), 1235 (s), 1109 (s), 1043 (w), 1013 (m), 993 (m), 964 (w), 938 (w), 882 (m), 852 (w), 810 (m), 741 (m), 703 (s), 642 (m), 608 (m), 575 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 335 (3.55), 271 (3.93), 243 (4.47), 222 (4.42), 202 (4.55).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{40}\text{H}_{55}\text{NO}_3\text{Si}_2\text{Na}^+]$: 676.36127, gef.: 676.36142 (0.22 ppm).

2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)-1-((triisopropylsilyl)oxy)but-3-in-2-ylacetat (358)



6-Iod-1-(triisopropylsilyl)indolin (4.41 g, 10.99 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (231 mg, 0.33 mmol, 0.03 Äq.), CuI (63 mg, 0.33 mmol, 0.03 Äq.) und 2-Methyl-1-((triisopropylsilyl)oxy)-but-3-in-2-ol (4.54 g, 16.5 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allg. Synthesevorschrift **A**

umgesetzt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [kurze Säule, Trockenaufgabe, Petrolether/EtOAc (40:1)]. Das erhaltene Rohprodukt wurde nach der allg. Synthesevorschrift **B** mit Ac_2O (3.12 mL, 32.97 mmol, 3.00 Äq.) und DMAP (134 mg, 1.10 mmol, 0.10 Äq.) in Pyridin (44 mL) acetyliert und lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] das Produkt als gelbes Öl (6.29 g, 10.99 mmol, quant.).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.27$ [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.94$ (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4-*H*), 6.71 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, 1.3 Hz, 5-*H*), 6.60 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 7-*H*), 4.10 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz, TIPS- CH_2), 3.92 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz, TIPS- CH_2), 3.69 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 2-*H*), 2.95 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 3-*H*), 2.03 (s, 3H, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.76 (s, 3H, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 1.42 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 1.12 (d, 18H, $J = 7.4$ Hz, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 1.11-1.03 (m, 21H, O-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃).

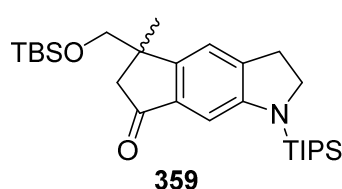
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.2$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 152.6 (1C, C-7a), 132.9 (1C, C-3a), 123.8 (1C, C-4), 121.7 (1C, C-5), 120.9 (1C, C-6), 112.6 (1C, C-7), 86.8 (1C, Ar-C \equiv C), 86.0 (1C, Ar-C \equiv C), 76.0 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 68.7 (1C, OCH_2), 50.7 (1C, C-2), 30.3 (1C, C-3), 23.7 (1C, $\text{C}(\text{OAc})\text{CH}_3$), 21.9 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 18.5 (6C, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 17.9 (6C, O-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 12.9 (3C, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 12.0 (3C, O-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942$ (m), 2892 (m), 2866 (m), 2232 (w), 1747 (m), 1600 (m), 1573 (w), 1488 (m), 1466 (m), 1419 (m), 1364 (m), 1327 (w), 1236 (s), 1112 (s), 1070 (m), 1042 (m), 1013 (m), 993 (m), 964 (m), 921 (w), 881 (s), 852 (w), 806 (s), 735 (w), 681 (s), 642 (s), 605 (m), 575 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 334 (3.57), 273 (3.94), 243 (4.49), 203 (4.15).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{33}\text{H}_{57}\text{NO}_3\text{Si}_2\text{Na}^+]$: 594.37692, gef.: 594.37695 (0.05 ppm).

5-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (359)



1-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (795 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.), PPh_3AuCl (37 mg, 0.075 mmol, 0.05 Äq.) und AgClO_4 (16 mg, 0.075 mmol, 0.05 Äq.) wurden in DCM (15 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion

gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 0.34 mL, 1.80 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (40:1)]. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (619 mg, 1.27 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: $R_f = 0.18$ [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.13$ (s, 1H, 4-*H*), 6.78 (s, 1H, 8-*H*), 3.76 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-*H*), 3.56 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz, CH_2OTBS), 3.49 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz, CH_2OTBS), 3.02 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3-*H*), 2.71 (d, 1H, $J = 18.5$ Hz, 6-*H*, *trans* zu CH_3), 2.33 (d, 1H, $J = 18.5$ Hz, 6-*H*, *cis* zu CH_3), 1.48 (sept, 3H, $J = 7.6$ Hz, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 1.35 (s, 3H, 5- CCH_3), 1.12 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, *N*-Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)₃), 0.79 (s, 9H, O-Si($\text{C}(\text{CH}_3)_3$)), -0.05 (s, 3H, O-Si(CH_3)₂)), -0.12 (s, 3H, O-Si(CH_3)₂)).

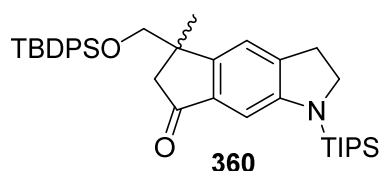
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 205.6 (1C, C-7), 153.1 (1C, C-8a), 151.4 (1C, C-4a), 141.6 (1C, C-3a), 136.8 (1C, C-7a), 119.6 (1C, C-4), 101.7 (1C, C-8), 71.2 (1C, CH₂OTBS), 50.9 (1C, C-2), 49.1 (1C, C-6), 43.2 (1C, C-5), 30.7 (1C, C-3), 25.7 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 23.5 (1C, 5-CCH₃), 18.4 (6C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.8 (3C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), -5.6 (1C, O-Si(CH₃)₂), -5.7 (1C, O-Si(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2950 (m), 2931 (m), 2889 (m), 2862 (m), 1702 (m), 1611 (w), 1578 (w), 1466 (m), 1439 (m), 1365 (m), 1336 (w), 1308 (m), 1255 (m), 1177 (w), 1103 (m), 1073 (m), 991 (m), 943 (w), 922 (w), 881 (m), 837 (s), 774 (m), 753 (s), 682 (m), 642 (m), 608 (w), 567 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 379 (3.48), 250 (4.43), 202 (4.14).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₈H₄₉NO₂Si₂Na⁺]: 510.31940, gef.: 510.31928 (0.24 ppm).

5-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (360)



1-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)but-3-in-2-ylacetat (1.73 g, 2.64 mmol, 1.00 Äq.), PPh₃AuCl (65 mg, 0.13 mmol, 0.05 Äq.) und AgClO₄ (27 mg, 0.13 mmol, 0.05 Äq.) wurden in DCM (27 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion

gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 0.59 mL, 3.17 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (30:1)]. Das Produkt wurde als leicht gelber Halbfeststoff erhalten (1.40 g, 2.29 mmol, 87%).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.55 (m, 2H, *o*-Ph-*H*), 7.44-7.27 (m, 8H, *p*-Ph-*H*, *m*-Ph-*H*, *o*-Ph-*H*), 7.05 (s, 1H, 4-*H*), 6.82 (s, 1H, 8-*H*), 3.78 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.62 (d, 1H, J = 9.4 Hz, OCH₂), 3.54 (d, 1H, J = 9.4 Hz, OCH₂), 3.02 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.84 (d, 1H, J = 18.3 Hz, 6-*H*, *trans* zu CH₃), 2.40 (d, 1H, J = 18.3 Hz, 6-*H*, *cis* zu CH₃), 1.49 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.35 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.14/1.12 (d, 18H, J = 7.4 Hz, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 0.92 (s, 9H, O-Si(C(CH₃)₃)).

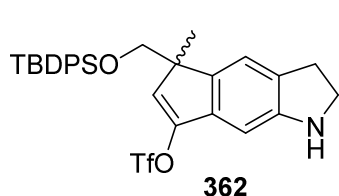
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 205.4 (1C, C-7), 153.1 (1C, C-8a), 151.1 (1C, C-4a), 141.6 (1C, C-3a), 137.0 (1C, C-7a), 135.7 (2C, *o*-PhCH), 135.6 (2C, *o*-PhCH), 133.5 (1C, *i*-PhC), 133.2 (1C, *i*-PhC), 129.6 (1C, *p*-PhCH), 129.5 (1C, *p*-PhCH), 127.6 (2C, *m*-PhCH), 127.5 (2C, *m*-PhCH), 119.5 (1C, C-4), 101.8 (1C, C-8), 71.6 (1C, OCH₂), 51.0 (1C, C-2), 49.3 (1C, C-6), 43.4 (1C, C-5), 30.7 (1C, C-3), 26.6 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 23.6 (1C, 5-CCH₃), 19.1 (1C, O-Si(C(CH₃)₃)), 18.5 (6C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.8 (3C, *N*-Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w), 3049 (w), 3014 (w), 2947 (m), 2892 (w), 2862 (m), 1702 (s), 1611 (w), 1466 (m), 1432 (m), 1366 (m), 1335 (w), 1307 (m), 1264 (m), 1213 (w), 1179 (w), 1106 (s), 990 (m), 942 (w), 922 (w), 881 (m), 851 (w), 818 (m), 752 (s), 642 (m), 610 (m), 565 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 379 (3.51), 251 (4.41), 202 (4.58).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{NO}_2\text{Si}_2\text{Na}^+]$: 634.35070, gef.: 634.35072 (0.03 ppm).

5-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (362)



5-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1-(triisopropylsilyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (512 mg, 0.84 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf_2 (453 mg, 1.26 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (8 mL) bei -78°C vorgelegt. LHMDs (1.0 M in THF, 1.67 mL, 1.67 mmol, 2.00 Äq.) wurde

langsam zugetropft. Die Lösung wurde 30 min bei -78°C und weitere 60 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde auf 0°C gekühlt, 2.0 M HCl (8.4 mL, 16.7 mmol, 20.0 Äq.) zugesetzt und 10 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt und mit 2.0 M NaOH (17 mL) neutralisiert. Nach Extraktion mit TBME (3×50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] lieferte das Produkt als gelbes Öl (453 mg, 0.77 mmol, 92%).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: R_f = 0.10 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.65-7.56 (m, 4H, *o*-Ph-*H*), 7.45-7.39 (m, 2H, *p*-Ph-*H*), 7.39-7.32 (m, 4H, *m*-Ph-*H*), 7.05 (s, 1H, 4-*H*), 6.58 (s, 1H, 8-*H*), 6.30 (s, 1H, 6-*H*), 3.72 (d, 1H, J = 9.5 Hz, OCH_2), 3.62-3.54 (m, 2H, 2-*H*), 3.43 (d, 1H, J = 9.5 Hz, OCH_2), 3.05-2.93 (m, 2H, 3-*H*), 1.44 (s, 3H, 5- CCH_3), 1.06 (s, 9H, $\text{O-Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 151.3 (1C, C-8a), 146.9 (C-7), 138.5 (1C, C-4a), 135.6 (4C, *o*-PhCH), 134.9 (1C, C-7a), 133.3 (1C, *i*-PhC), 133.0 (1C, *i*-PhC), 129.7 (2C, *p*-PhCH), 129.0 (1C, C-3a), 127.7 (4C, *m*-PhCH), 126.6 (1C, C-6), 119.2 (1C, C-4), 99.5 (1C, C-8), 69.4 (1C, OCH_2), 51.8 (1C, C-5), 47.8 (1C, C-2), 29.7 (1C, C-3), 26.8 (3C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 19.3 (1C, 5- CCH_3), 19.3 (1C, $\text{O-Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$).

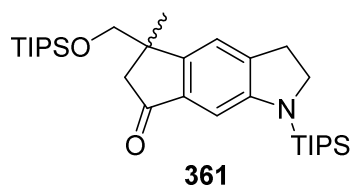
$^{19}\text{F-NMR}$ (471 MHz, CDCl_3): δ = -73.6 (d, 3F, $\text{S}(\text{O}_2)\text{CF}_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3389 (w), 3072 (w), 3050 (w), 3018 (w), 2958 (m), 2932 (m), 2897 (w), 2858 (m), 1736 (w), 1606 (m), 1573 (w), 1468 (m), 1424 (s), 1354 (m), 1321 (w), 1293 (w), 1245 (m), 1210 (s), 1139 (s), 1108 (s), 1067 (s), 1030 (m), 982 (m), 966 (m), 933 (w), 905 (m), 839 (s), 821 (s), 766 (w), 740 (m), 701 (s), 605 (s), 577 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 329 (3.44), 238 (4.43), 221 (4.47), 202 (4.54).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{30}H_{32}F_3NO_4SSiNa^+]$: 610.16656, gef.: 610.16663 (0.11 ppm).

5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-on (361)



2-Methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)indolin-6-yl)-1-(((triisopropylsilyl)oxy)but-3-in-2-yl)acetat (84 mg, 0.147 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (3 mL) gelöst und $Au(PPh_3)NTf_2$ (3.2 mg, 0.0044 mmol, 0.03 Äq.) zugesetzt. Die Mischung färbte sich orange und wurde für 45 min bei RT gerührt. NaOMe (30% Lösung in MeOH, 33 μ L, 0.176 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 10 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (10 mL) abgebrochen und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] ergab das Produkt als gelben Feststoff (77 mg, 0.146 mmol, 99%). Diese Reaktion wurde ebenfalls im 5.28 g Maßstab durchgeführt (88% Ausbeute).

DC [Petrolether/EtOAc (60:1)]: R_f = 0.22 [Vanillin (gelb)].

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.14 (s, 1H, 4-H), 6.78 (s, 1H, 8-H), 3.75 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-H), 3.67 (d, 1H, J = 9.1 Hz, OCH_2), 3.63 (d, 1H, J = 9.1 Hz, OCH_2), 3.01 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-H), 2.76 (d, 1H, J = 18.5 Hz, $(C=O)CH_2$, trans zu CH_3), 2.35 (d, 1H, J = 18.5 Hz, $(C=O)CH_2$, cis zu CH_3), 1.47 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $N-Si(CH(CH_3)_2)_3$), 1.37 (s, 3H, CCH_3), 1.13/1.11 (d, 18H, J = 7.5 Hz, $N-Si(CH(CH_3)_2)_3$), 0.99-0.90 (m, 21H, $O-Si(CH(CH_3)_2)_3$).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 205.6 (1C, C=O), 153.1 (1C, C-8a), 151.4 (1C, C-4a), 141.6 (1C, C-3a), 136.8 (1C, C-7a), 119.5 (1C, C-4), 101.7 (1C, C-8), 71.8 (1C, OCH_2), 50.9 (1C, C-2), 49.1 (1C, C-6), 43.5 (1C, C-5), 30.7 (1C, C-3), 23.6 (1C, CCH_3), 18.4 (6C, $N-Si(CH(CH_3)_2)_3$), 17.9 (6C, $O-Si(CH(CH_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $N-Si(CH(CH_3)_2)_3$), 11.9 (3C, $O-Si(CH(CH_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941 (m), 2863 (m), 1688 (s), 1611 (w), 1577 (w), 1464 (m), 1370 (m), 1341 (w), 1315 (m), 1263 (m), 1211 (w), 1183 (w), 1130 (w), 1101 (s), 1065 (m), 1039 (m), 1014 (m), 988 (s), 945 (w), 917 (m), 881 (s), 844 (m), 804 (s), 753 (m), 677 (m), 646 (s), 565 (m).

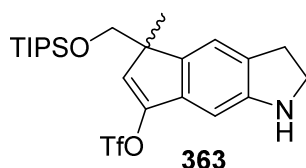
UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 380 (3.52), 251 (4.46), 202 (4.14).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{31}H_{55}NO_2Si_2Na^+]$: 552.36635, gef.: 552.36634 (0.02 ppm).

Die enantiomerenreinen Goldkomplexe **(R)-DTBM-SEGPhos-(AuClO₄)₂**, **(S)-BINAP-(AuClO₄)₂**, **(R)-MonoPhos-AuClO₄**, **(-)-DIOP-(AuClO₄)₂**, **(R,R)-Me-DuPhos-(AuClO₄)₂**, **(R)-Ph-GarPhos-(AuClO₄)₂** und **(R)-DTBM-SEGPhos-Pt(BF₄)₂** wurden durch Ligandenaustausch erhalten. Die chiralen Phosphane waren kommerziell erhältlich. Eine

Probe von (*R*)-MaulidePhos-(AuClO₄)₂ wurde von der Forschungsgruppe SCHULZ, TU Braunschweig, bereitgestellt. Au(SMe₂)Cl (1.00 Äq) bzw. Pt(COD)Cl₂ (1.00 Äq.) und der Phosphanligand (1.00 Äq bzw. 0.50 Äq bei Bisphosphanen) wurden unter Argon in DCM (0.04 M) gelöst und für 30 min bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde auf ca. 20% eingeeengt und Hexan (0.04 M) zugesetzt. Das Präzipitat wurde abfiltriert und mit Hexan gewaschen. Nicht ausfallende Katalysatoren wurden vollständig eingeeengt und mit Hexan gewaschen. Zur Herstellung von (*R*)-TRIP-Ag wurde (*R*)-TRIP (14 mg, 0.0186 mmol, 1.00 Äq.) unter Lichtausschluss in DCM (190 µL) gelöst und Ag₂CO₃ (2.6 mg, 0.0093 mmol, 0.50 Äq.) zugesetzt. Dann wurde Wasser (190 µL) zugefügt und für 1 h bei RT stark gerührt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und DCM wurden die Phasen getrennt, die organische Phase durch Celite filtriert und eingeeengt. (*R*)-TRIP-Ag wurde als glasartiger Feststoff (16 mg, 0.0186 mmol, quant.) erhalten und an Stelle von AgClO₄ eingesetzt. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[140-146] Die Cycloisomerisierung von Propargylacetat **358** wurde nach der allg. Synthesvorschrift **C** durchgeführt. Der Enantiomerenüberschuss wurde per HPLC an chiraler Phase (ChiralPakIA, 250x4.6 mm, 5 µm, 0.8 mL/min MeCN, 380 nm) bestimmt.

5-Methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (**363**)



5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (322 mg, 0.610 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf₂ (326 mg, 0.911 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (6 mL) bei -78 °C vorgelegt. LHMDs (1.0 M in THF, 1.22 mL, 1.22 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam

zugetropft. Die Lösung wurde 15 min bei -78 °C und weitere 60 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde 2.0 M HCl (6.1 mL, 12.2 mmol, 20.0 Äq.) zugesetzt und 5 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2.0 M NaOH (6.5 mL) neutralisiert. Nach Extraktion mit TBME (3 × 20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ (20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] lieferte das Produkt als farblose Flüssigkeit (293 mg, 0.579 mmol, 95%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: *R*_f = 0.21 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 (s, 1H, 4-*H*), 6.60 (s, 1H, 8-*H*), 6.27 (s, 1H, 6-*H*), 3.76 (d, 1H, *J* = 9.1 Hz, CH₂OTIPS), 3.60 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.47 (d, 1H, *J* = 9.1 Hz, CH₂OTIPS), 3.03 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 3-*H*), 1.41 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.08-1.02 (m, 21H, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 151.4 (1C, C-8a), 146.8 (1C, C-7), 138.7 (1C, C-4a), 134.9 (1C, C-7a), 128.9 (1C, C-3a), 126.8 (1C, C-6), 119.3 (1C, C-4), 118.6 (d, 1C, *J* = 321 Hz, CF₃), 99.5 (1C, C-8), 69.4 (1C, CH₂OTIPS), 52.0 (1C, C-5), 47.8 (1C, C-2), 29.7 (1C, C-3), 19.1 (1C, 5-CCH₃), 18.0 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.9 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

^{19}F -NMR (471 MHz, CDCl_3): $\delta = -73.5$ (CF_3).

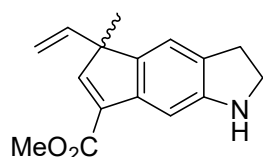
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3407$ (w), 2943 (m), 2893 (w), 2866 (m), 1623 (w), 1606 (w), 1574 (w), 1486 (w), 1465 (m), 1424 (m), 1385 (w), 1350 (w), 1322 (w), 1291 (w), 1246 (m), 1209 (s), 1139 (s), 1091 (m), 1066 (s), 1030 (m), 1014 (m), 985 (m), 964 (m), 906 (m), 881 (m), 839 (m), 800 (m), 765 (w), 751 (w), 681 (m), 606 (s), 577 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 326 (3.45), 237 (4.43).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_4\text{SSiNa}^+]$: 528.18221, gef.: 528.18212 (0.17 ppm).

4.2 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.2

Methyl-5-methyl-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (372)



372

5-Methyl-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethanesulfonat (246 mg, 0.712 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (16 mg, 0.071 mmol, 0.10 Äq.), PPh_3 (37 mg, 0.142 mmol, 0.20 Äq.) und NEt_3 (200 μL , 1.42 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem MeOH (3.5 mL) und trockenem DMF (3.5 mL) unter Argon gelöst und das Gemisch gründlich entgast. Die Atmosphäre wurde gegen CO (Ballon) getauscht und die Reaktion bei 1 atm CO für 16 h bei RT gerührt. Es wurde mit TBME (10 mL) und Wasser (10 mL) verdünnt und mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (65 mg, 0.255 mmol, 35%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: $R_f = 0.17$ [Vanillin (gelb)].

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.27$ (s, 1H, 8-*H*), 7.14 (s, 1H, 6-*H*), 7.01 (s, 1H, 4-*H*), 5.71 (dd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 10.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.20 (dd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu H), 5.04 (dd, 1H, $J = 10.4$ Hz, 1.1 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu H), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.58 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 2-*H*), 3.03 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 3-*H*), 1.41 (s, 3H, 5- CCH_3).

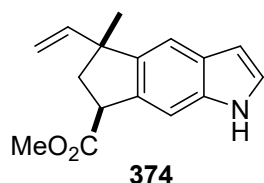
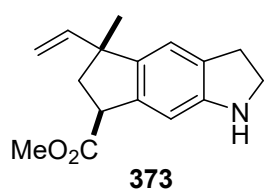
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.9$ (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 153.4 (1C, C-6), 151.2 (1C, C-8a), 141.8 (1C, C-4a), 139.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 138.2 (1C, C-7a), 132.9 (1C, C-7), 128.0 (1C, C-3a), 118.9 (1C, C-4), 113.0 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 104.2 (1C, C-8), 54.2 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 20.7 (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3378$ (w), 3084 (w), 2953 (w), 2927 (w), 2847 (w), 1713 (s), 1612 (m), 1565 (m), 1462 (m), 1437 (m), 1406 (w), 1364 (w), 1325 (m), 1273 (m), 1253 (s), 1192 (m), 1145 (m), 1102 (w), 1060 (m), 1031 (m), 993 (m), 914 (m), 861 (s), 777 (m), 749 (m), 687 (w), 646 (w), 566 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 250 (4.15), 212 (4.41).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{16}H_{18}NO_2]^+$: 256.13321, gef.: 256.13325 (0.16 ppm).

Methyl-5-methyl-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (373**) und Methyl-5-methyl-5-vinyl-1,5,6,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (**374**)**



Methyl-5-methyl-5-vinyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (23 mg, 0.090 mmol, 1.00 Äq.) und PhMe_2SiH (28 μL , 0.180 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem PhMe (0.9 mL) unter Argon gelöst. $[(\text{PPh}_3)\text{CuH}]_6$ (0.01 m Lösung in THF, 1.8 mL, 0.018 mmol, 0.20 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Nun wurde durch Celite filtriert, mit TBME gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (7:1)] gereinigt und lieferte Indolin **373** als gelbes Öl (5.2 mg, 0.020 mmol, 22%, 1:1 *dr*) sowie Indol **374** (7.7 mg, 0.030 mmol, 34%, 1:1 *dr*).

Daten für Indolin **373**:

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: R_f = 0.10 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , *cis* Diastereomer bei differenzierbarer Verschiebung markiert mit *): δ = 6.63 (s, 1H, 8-*H*), 6.86/6.82* (s, 1H, 4-*H*), 5.91/6.04* (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.77/5.07* (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu H), 4.88/5.04* (dd, 1H, J = 10.5 Hz, 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu H), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.58-3.52 (m, 2H, 2-*H*), 3.04-2.94 (m, 2H, 3-*H*), 2.29/2.47* (dd, 1H, J = 12.8 Hz, 8.5 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 2.35/2.18* (dd, 1H, J = 12.7 Hz, 7.9 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.42/1.27* (s, 3H, 5- CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , *cis* Diastereomer bei differenzierbarer Verschiebung markiert mit *): δ = 174.5 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 151.0 (1C, C-8a), 146.2/146.6* (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 139.6/140.6* (1C, C-4a), 139.1/138.5* (1C, C-7a), 129.6 (1C, C-3a), 119.8 (1C, C-4), 110.6/111.3* (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.7 (1C, C-8), 52.0 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 48.8/48.7* (1C, C-5), 47.8 (1C, C-2), 47.5/47.8* (1C, C-7), 43.5/43.8* (1C, C-6), 29.6 (1C, C-3), 26.0/25.4* (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3377 (w), 3082 (w), 2956 (m), 2859 (w), 1729 (s), 1615 (m), 1483 (m), 1460 (m), 1438 (m), 1405 (m), 1339 (m), 1276 (s), 1165 (s), 1117 (m), 1029 (m), 999 (m), 911 (m), 879 (m), 814 (w), 727 (s), 695 (m), 670 (w), 569 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 297 (3.56), 206 (4.39).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{16}H_{20}NO_2]^+$: 258.14886, gef.: 258.14890 (0.15 ppm).

Daten für Indol **374**:

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: R_f = 0.19 [Vanillin (violett)].

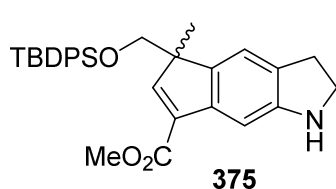
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , *cis* Diastereomer bei differenzierbarer Verschiebung markiert mit *): δ = 7.38 (s, 1H, 8-*H*), 7.36/7.31* (s, 1H, 4-*H*), 7.18-7.16 (m, 1H, 2-*H*), 6.50/6.48* (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 5.99/6.13* (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.73/5.14* (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu H), 4.88/5.10* (dd, 1H, J = 10.5 Hz, 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu H), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 2.37/2.55* (dd, 1H, J = 12.6 Hz, 9.1 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 2.44/2.26* (dd, 1H, J = 12.6 Hz, 7.6 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.52/1.35* (s, 3H, 5- CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , *cis* Diastereomer bei differenzierbarer Verschiebung markiert mit *): δ = 174.5 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 146.2/146.5* (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 141.0/142.4* (1C, C-4a), 135.6 (1C, C-8a), 134.9/134.2* (1C, C-7a), 128.0 (1C, C-3a), 124.5 (1C, C-2), 115.1 (1C, C-4), 110.9/111.6* (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 107.9 (1C, C-8), 102.4 (1C, C-3), 52.0 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$), 48.8/48.7* (1C, C-5), 47.2/47.5* (1C, C-7), 43.9/44.1* (1C, C-6), 26.3/25.7* (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3210 (w_{br}), 3078 (w), 3056 (w), 2957 (m), 2864 (w), 1729 (m), 1629 (w), 1588 (w), 1482 (w), 1459 (w), 1435 (m), 1339 (w), 1310 (w), 1261 (w), 1166 (m), 1117 (m), 1092 (m), 1071 (w), 1025 (w), 996 (m), 914 (m), 871 (m), 799 (w), 751 (m), 721 (s), 692 (m), 538 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 272 (3.68), 223 (4.34), 204 (4.40).

Methyl-5-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (375)



5-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (95 mg, 0.162 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{DCM}$ (6.6 mg, 0.008 mmol, 0.05 Äq.) und trockenes NEt_3 (45 μL , 0.324 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem MeOH (0.8 mL) und trockenem DMF

(0.8 mL) in einem Schlenkrohr unter Argon gelöst und das Gemisch wurde gründlich entgast. Ein zweites Schlenkrohr wurde mit *N*-Formylsaccharin [103 mg, 0.486 mmol, 3.00 Äq. (hergestellt durch Formylierung von Saccharin)^[152]] und Na_2CO_3 (52 mg, 0.486 mmol, 3.00 Äq.) unter Argon befüllt und über einen Silikonschlauch mit dem ersten Schlenkrohr verbunden. Entgastes DMF (0.5 mL) wurde in das zweite Schlenkrohr gegeben, wobei sich schnell CO Gas entwickelte. Beide Schlenkrohre wurden dicht verschlossen und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt (Farbumschlag von rot nach braun). Es wurde mit TBME (10 mL) und Wasser (10 mL) verdünnt und mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (7:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelben Schaum (65 mg, 0.130 mmol, 80%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: R_f = 0.11 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.64-7.57 (m, 4H, *o*-H_{Ph}), 7.44-7.31 (m, 6H, *m*-H_{Ph}, *p*-H_{Ph}), 7.35 (s, 1H, 6-*H*), 7.26 (s, 1H, 8-*H*), 7.03 (s, 1H, 4-*H*), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.73 (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, CH₂OTBDPS), 3.56 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.44 (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, CH₂OTBDPS), 3.04-2.92 (m, 2H, 3-*H*), 1.42 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.07 (s, 9H, Si(C(CH₃)₃)).

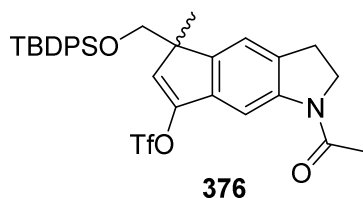
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (1C, C(=O)OCH₃), 153.4 (1C, C-6), 151.3 (1C, C-8a), 140.5 (1C, C-4a), 138.9 (1C, C-7a), 135.7 (4C, *o*-C_{Ph}), 133.4 (2C, *i*-C_{Ph}), 133.3 (1C, C-7), 129.6 (2C, *p*-C_{Ph}), 127.6 (4C, *m*-C_{Ph}), 127.3 (1C, C-3a), 118.8 (1C, C-4), 104.2 (1C, C-8), 69.4 (1C, CH₂OTBDPS), 54.1 (1C, C-5), 51.5 (1C, OCH₃), 47.9 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 26.9 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 19.4 (1C, Si(C(CH₃)₃)), 19.0 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3382 (w), 3070 (w), 3015 (w), 2954 (m), 2930 (m), 2897 (w), 2856 (m), 1716 (m), 1614 (w), 1566 (w), 1465 (m), 1430 (m), 1386 (w), 1362 (w), 1325 (w), 1241 (m), 1184 (m), 1141 (w), 1108 (m), 1064 (s), 1031 (m), 1002 (m), 969 (w), 938 (w), 921 (w), 863 (m), 820 (m), 741 (s), 701 (s), 606 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 251 (4.08), 211 (4.54).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₁H₃₆NO₃Si]⁺: 498.24590, gef.: 498.24574 (0.32 ppm).

1-Acetyl-5-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yl-trifluoromethansulfonat (376)



5-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (36 mg, 0.061 mmol, 1.00 Äq.), Pd(OAc)₂ (0.7 mg, 0.003 mmol, 0.05 Äq.), dppb (2.0 mg, 0.0046 mmol, 0.075 Äq.), *N*-Formylsaccharin (19.4 mg, 0.092 mmol, 1.50 Äq.) und Na₂CO₃ (9.8 mg, 0.092 mmol, 1.50 Äq.) wurden unter Argon

vorgelegt. Trockenes MeOH (0.3 mL) und trockenes DMF (0.3 mL) wurden zugesetzt und das Gemisch für 1 h bei RT gerührt. Es wurde mit TBME (10 mL) und Wasser (10 mL) verdünnt und mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (32 mg, 0.052 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: *R_f* = 0.09 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Rotamere mit * gekennzeichnet): δ = 8.96/8.51* (s, 1H, N-CHO), 7.62-7.55 (m, 4H, *o*-PhH), 7.46-7.32 (m, 6H, *p*-PhH, *m*-PhH), 7.20/7.18* (s, 1H, 4-*H*), 7.08/8.07* (s, 1H, 8-*H*), 6.36/6.34* (s, 1H, 6-*H*), 3.72/3.70* (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, OCH₂), 4.10/4.14* (t, 2H, *J* = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.52/3.50* (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, OCH₂), 3.21-3.06 (m, 2H, 3-*H*), 1.46 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.05/1.06* (s, 9H, O-Si(C(CH₃)₃)).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , Rotamere mit * gekennzeichnet): δ = 157.5/159.2* (1C, N-CHO), 146.2/146.7* (C-7), 144.4/144.6* (1C, C-4a), 141.0/140.9* (1C, C-8a), 135.6 (4C, *o*-PhCH), 135.4/135.1* (1C, C-7a), 133.0/133.1* (1C, *i*-PhC), 132.8 (1C, *i*-PhC), 131.6 (1C, C-3a), 129.8 (2C, *p*-PhCH), 127.7 (4C, *m*-PhCH), 127.6/126.6* (1C, C-6), 120.8/119.6* (1C, C-4), 99.7/107.2* (1C, C-8), 68.9/69.0* (1C, OCH_2), 52.3/52.2* (1C, C-5), 45.2/47.4* (1C, C-2), 27.1/27.7* (1C, C-3), 26.7 (3C, $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 19.3 (1C, $\text{O-Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 19.2 (1C, 5-C CH_3).

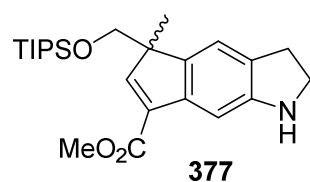
^{19}F -NMR (471 MHz, CDCl_3): δ = -73.3 (d, 3F, J = 321 Hz, $\text{S}(\text{O}_2)\text{CF}_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3072 (w), 3051 (w), 2968 (w), 2933 (w), 2897 (w), 2860 (w), 2246 (w), 1673 (m), 1607 (w), 1577 (w), 1482 (m), 1426 (m), 1366 (m), 1340 (w), 1321 (w), 1211 (s), 1139 (m), 1108 (m), 1073 (s), 1031 (m), 958 (w), 905 (m), 820 (m), 732 (s), 702 (s), 644 (w), 606 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 318 (3.87), 245 (4.63), 209 (4.53).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{NO}_5\text{SSiNa}]^+$: 638.16148, gef.: 638.16187 (0.61 ppm).

Methyl-5-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (377)



5-Methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (106 mg, 0.210 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{DCM}$ (9 mg, 0.011 mmol, 0.05 Äq.) und trockenes NEt_3 (58 μL , 0.420 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem MeOH (1.1 mL) und trockenem DMF (1.1 mL)

in einem Schlenkrohr unter Argon gelöst und das Gemisch wurde gründlich entgast. Ein zweites Schlenkrohr wurde mit *N*-Formylsaccharin [173 mg, 0.630 mmol, 3.00 Äq. (hergestellt durch Formylierung von Saccharin)^[152]] und Na_2CO_3 (67 mg, 0.630 mmol, 3.00 Äq.) unter Argon befüllt und über einen Silikonschlauch mit dem ersten Schlenkrohr verbunden. Entgastes DMF (0.7 mL) wurde in das zweite Schlenkrohr gegeben, wobei sich schnell CO Gas entwickelte. Beide Schlenkrohre wurden dicht verschlossen und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt (Farbumschlag von rot nach braun). Es wurde mit TBME (10 mL) und Wasser (10 mL) verdünnt und mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelben Halbfeststoff (63 mg, 0.151 mmol, 72%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: R_f = 0.22 [Vanillin (gelb)].

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 (s, 1H, 6-*H*), 7.28 (s, 1H, 8-*H*), 7.09 (s, 1H, 4-*H*), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 3.76 (d, 1H, J = 9.1 Hz, CH_2OTIPS), 3.58 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.46 (d, 1H, J = 9.1 Hz, CH_2OTIPS), 3.02 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 1.40 (s, 3H, 5-C CH_3), 1.08-1.01 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

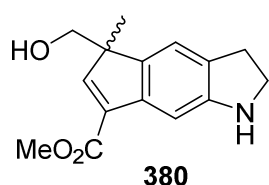
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 165.0 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 153.8 (1C, C-6), 151.3 (1C, C-8a), 140.8 (1C, C-4a), 138.9 (1C, C-7a), 133.1 (1C, C-7), 127.3 (1C, C-3a), 118.8 (1C, C-4), 104.2 (1C, C-8), 69.3 (1C, CH_2OTIPS), 54.3 (1C, C-5), 51.5 (1C, OCH_3), 47.9 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 18.9 (1C, 5- CCH_3), 18.0 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 11.9 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3374 (m), 2941 (m), 2892 (m), 2863 (m), 1712 (s), 1612 (w), 1565 (w), 1464 (m), 1383 (w), 1328 (w), 1274 (m), 1243 (m), 1194 (m), 1174 (m), 1143 (m), 1084 (s), 1062 (s), 1035 (m), 1012 (m), 994 (m), 968 (w), 919 (w), 881 (m), 864 (m), 812 (s), 777 (m), 738 (m), 685 (s), 659 (m), 597 (w), 564 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 301 (3.30), 249 (4.15), 210 (4.48).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{NO}_3\text{Si}^+]$: 416.26155, gef.: 416.26208 (1.27 ppm).

Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (380)



Methyl-5-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (292 mg, 0.587 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (6 mL) gelöst und *p*-TsOH (335 mg, 1.76 mmol, 3.00 Äq.) zugesetzt. Die Mischung wurde auf 80 °C erhitzt und für 16 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Reaktion

mit ges. NaHCO_3 versetzt und mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 , Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:2)] ergab das Produkt als gelben Schaum (137 mg, 0.528 mmol, 90%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:2)]: R_f = 0.18 [Vanillin (gelb)].

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.29 (s, 1H, 8-*H*), 7.24 (s, 1H, 6-*H*), 7.09 (s, 1H, 4-*H*), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.75 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH_2OH), 3.67 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH_2OH), 3.59 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.04 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 1.35 (s, 3H, 5- CCH_3).

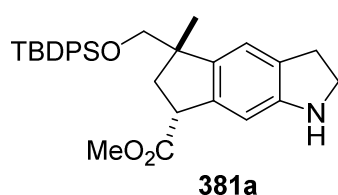
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 164.7 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 152.6 (1C, C-6), 151.6 (1C, C-8a), 139.8 (1C, C-4a), 139.3 (1C, C-7a), 134.2 (1C, C-7), 127.8 (1C, C-3a), 118.4 (1C, C-4), 104.6 (1C, C-8), 68.4 (1C, CH_2OH), 54.2 (1C, C-5), 51.6 (1C, OCH_3), 47.9 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 18.8 (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3336 (m_{br}), 2953 (m), 2925 (m), 2858 (m), 1709 (s), 1612 (m), 1566 (m), 1461 (m), 1439 (m), 1374 (w), 1325 (m), 1258 (s), 1190 (m), 1162 (m), 1099 (w), 1029 (s), 965 (w), 911 (m), 863 (m), 777 (m), 730 (s), 645 (m), 618 (m), 570 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 250 (4.05), 211 (4.34).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_3^+]$: 260.12812, gef.: 260.12832 (0.77 ppm).

Methyl-5-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (381a)



Methyl-5-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (40 mg, 0.080 mmol, 1.00 Äq.) und Palladium auf Kohle (5% Pd, 17 mg, 0.008 mmol, 0.10 Äq.) wurden in EtOAc (1 mL) suspendiert. Das Gefäß wurde mit H₂ gespült und ein Druck von 1 atm H₂ über einen Ballon angelegt. Nachdem für 1 h bei RT gerührt wurde, konnte durch Celite filtriert und mit EtOAc gespült werden. Die organische Phase wurde eingeeengt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] lieferte das Produkt als gelbes Öl [27 mg, 0.054 mmol, 68%, >99:1 *dr* (*cis*)].

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: *R*_f = 0.13 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.68-7.60 (m, 4H, *o*-H_{Ph}), 7.43-7.32 (m, 6H, *m*-H_{Ph}, *p*-H_{Ph}), 6.91 (s, 1H, 4-*H*), 6.61 (s, 1H, 8-*H*), 4.03-3.96 (m, 1H, 7-*H*, *cis* zu CH₃), 3.65 (s, 3H, OCH₃), 3.68 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, CH₂OTBDPS), 3.63 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, CH₂OTBDPS), 3.52 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.01-2.85 (m, 2H, 3-*H*), 2.55 (dd, 1H, *J* = 13.2 Hz, 6.8 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 2.09 (dd, 1H, *J* = 13.2 Hz, 9.0 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.30 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.06 (s, 9H, Si(C(CH₃)₃)).

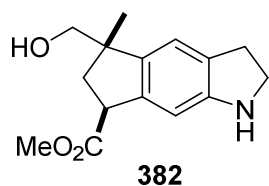
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.6 (1C, C(=O)OCH₃), 151.2 (1C, C-8a), 139.6 (1C, C-4a), 139.1 (1C, C-7a), 135.7 (4C, *o*-C_{Ph}), 133.9 (2C, *i*-C_{Ph}), 129.5 (2C, *p*-C_{Ph}), 127.5 (4C, *m*-C_{Ph}), 129.4 (1C, C-3a), 119.8 (1C, C-4), 105.9 (1C, C-8), 71.6 (1C, CH₂OTBDPS), 51.9 (1C, OCH₃), 48.5 (1C, C-5), 47.8 (2C, C-2, C-7), 39.8 (1C, C-6), 29.6 (1C, C-3), 26.9 (3C, Si(C(CH₃)₃)), 24.9 (1C, 5-CCH₃), 19.4 (1C, Si(C(CH₃)₃)).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3381 (w), 3068 (w), 3018 (w), 2953 (m), 2934 (m), 2895 (m), 2857 (m), 1729 (m), 1616 (w), 1465 (m), 1432 (m), 1386 (w), 1360 (w), 1329 (w), 1280 (m), 1168 (m), 1105 (s), 1075 (s), 938 (w), 855 (w), 818 (m), 743 (m), 699 (s), 608 (m), 498 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 298 (3.57), 247 (3.97), 205 (4.70).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₁H₃₈NO₃Si]⁺: 500.26155, gef.: 500.26152 (0.06 ppm).

Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (382)



Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (12.7 mg, 0.049 mmol, 1.00 Äq.) und Palladium auf Kohle (5% Pd, 10 mg, 0.005 mmol, 0.10 Äq.) wurden in EtOAc (0.5 mL) suspendiert. Das Gefäß wurde mit H₂ gespült und ein Druck von 1 atm H₂ über einen Ballon angelegt. Nachdem für 1 h bei RT gerührt wurde, konnte durch Celite filtriert und mit EtOAc gespült

werden. Die organische Phase wurde eingengt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (1:1)] lieferte das Produkt als rötliches Öl [10 mg, 0.038 mmol, 78%, 2:1 *dr* (*trans/cis*)].

DC [Petrolether/EtOAc (1:1)]: R_f = 0.21 [Vanillin (gelb)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , *trans*-Diastereomer): δ = 6.91 (s, 1H, 4-*H*), 6.63 (s, 1H, 8-*H*), 4.05–4.00 (m, 1H, 7-*H*, *trans* zu CH_3), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-*H*), 3.52 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH_2OH), 3.46 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH_2OH), 2.99 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.42 (dd, 1H, J = 13.1 Hz, 8.5 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.23 (dd, 1H, J = 13.1 Hz, 8.1 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.32 (s, 3H, 5- CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , *trans*-Diastereomer): δ = 174.6 (1C, C(=O)OCH_3), 151.7 (1C, C-8a), 140.2 (1C, C-7a), 137.8 (1C, C-4a), 129.8 (1C, C-3a), 119.3 (1C, C-4), 105.7 (1C, C-8), 71.1 (1C, CH_2OH), 52.0 (1C, OCH_3), 48.4 (1C, C-5), 48.1 (1C, C-7), 47.9 (1C, C-2), 39.7 (1C, C-6), 29.7 (1C, C-3), 24.0 (1C, 5- CCH_3).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , *cis*-Diastereomer): δ = 6.91 (s, 1H, 4-*H*), 6.63 (s, 1H, 8-*H*), 4.00–3.97 (m, 1H, 7-*H*, *cis* zu CH_3), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.64 (d, 1H, J = 10.8 Hz, CH_2OH), 3.60 (d, 1H, J = 10.8 Hz, CH_2OH), 3.56 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-*H*), 2.99 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.55 (dd, 1H, J = 13.6 Hz, 5.2 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.10 (dd, 1H, J = 13.6 Hz, 9.3 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.23 (s, 3H, 5- CCH_3).

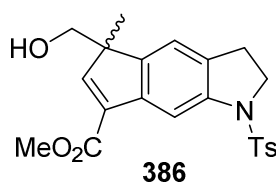
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , *cis*-Diastereomer): δ = 175.3 (1C, C(=O)OCH_3), 151.6 (1C, C-8a), 139.5 (1C, C-7a), 138.2 (1C, C-4a), 130.2 (1C, C-3a), 119.1 (1C, C-4), 106.0 (1C, C-8), 71.0 (1C, CH_2OH), 52.2 (1C, OCH_3), 48.7 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 47.8 (1C, C-7), 39.2 (1C, C-6), 29.7 (1C, C-3), 25.1 (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3366 (m_{br}), 2951 (m), 2928 (m), 2864 (m), 1724 (s), 1648 (w), 1612 (m), 1486 (m), 1457 (m), 1435 (m), 1397 (w), 1378 (w), 1330 (w), 1281 (m), 1195 (m), 1164 (s), 1120 (w), 1029 (s), 964 (w), 909 (w), 881 (m), 846 (m), 813 (w), 731 (s), 643 (w), 612 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 298 (3.51), 250 (3.80), 207 (4.32).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 284.12571, gef.: 284.12578 (0.25 ppm).

Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (386)



Methyl-5-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (625 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.), DMAP (18 mg, 0.150 mmol, 0.10 Äq.) und NEt_3 (0.42 mL, 3.01 mmol, 2.00 Äq.) wurden in Pyridin (7.5 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und Tosylchlorid (322 mg, 1.65 mmol, 1.10 Äq.) portionsweise zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung färbte sich langsam orange und wurde für 16 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion mit 2.0 M HCl (20 mL) abgebrochen. Das erhaltene Gemisch

wurde mit DCM (3 × 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.

Das Rohprodukt wurde in MeOH (30 mL) und Acetonitril (15 mL) gelöst und *p*-TsOH (858 mg, 4.51 mmol, 3.00 Äq.) zugesetzt. Die Mischung wurde auf 80 °C erhitzt und für 2 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Reaktion mit ges. NaHCO₃ (30 mL) versetzt und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (30 mL), Wasser (30 mL) und ges. NaCl (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:2)] ergab das Produkt als pinken Schaum (544 mg, 1.32 mmol, 87%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:2)]: *R*_f = 0.19 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.18 (s, 1H, 8-*H*), 7.76-7.71 (m, 2H, *o*-CH), 7.28 (s, 1H, 6-*H*), 7.25-7.20 (m, 2H, *m*-CH), 7.07 (s, 1H, 4-*H*), 3.95 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.94 (s, 3H, C(=O)OCH₃), 3.70 (d, 1H, *J* = 10.9 Hz, CH₂OH), 3.65 (d, 1H, *J* = 10.9 Hz, CH₂OH), 2.92 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.36 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.67 (s, 1H, CH₂OH), 1.33 (s, 3H, 5-CCH₃).

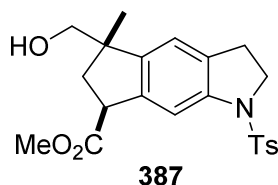
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.3 (1C, C(=O)OCH₃), 152.7 (1C, C-6), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 144.9 (1C, C-4a), 141.7 (1C, C-8a), 139.5 (1C, C-7a), 134.5 (1C, *i*-C_{Ar}), 134.1 (1C, C-7), 130.0 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.5 (2C, *o*-C_{Ar}), 118.8 (1C, C-4), 109.7 (1C, C-8), 68.0 (1C, CH₂OH), 54.3 (1C, C-5), 51.8 (1C, C(=O)CH₃), 50.5 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 18.5 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3524 (w_{br}), 2954 (w), 2927 (w), 2869 (w), 1713 (m), 1598 (w), 1569 (w), 1470 (m), 1442 (m), 1400 (w), 1347 (m), 1255 (m), 1188 (w), 1159 (s), 1091 (m), 1037 (m), 942 (w), 871 (m), 813 (m), 781 (w), 745 (m), 704 (w), 660 (s), 595 (s), 571 (w), 544 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 306 (3.63), 241 (4.36), 209 (4.64).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₂H₂₃NO₅Na⁺]: 436.11891, gef.: 436.11925 (0.78 ppm).

Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (387)



Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (142 mg, 0.343 mmol, 1.00 Äq.) und [Rh(NBD)(dppb)]BF₄ (24 mg, 0.034 mmol, 0.10 Äq.) wurden in trockenem DCM (17 mL) unter Argon gelöst. Das Reaktionsgefäß wurde mit H₂ gespült und 1 atm H₂ über einem Ballon angelegt. Die Reaktion wurde bei RT für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde eingeeengt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:2)] lieferte das Produkt (135 mg, 0.325 mmol, 95%, >30:1 *dr* [¹H-NMR]; eine Reaktion mit 10 mol % Crabtree Katalysator ergab 89% Ausbeute und 10:1 *dr* nach 5 h Reaktionszeit.) als farblosen Schaum.

DC [Petrolether/EtOAc (3:2)]: *R*_f = 0.24 [Vanillin (hellbraun)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.70-7.67 (m, 2H, *o*-CH), 7.61 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 6.88 (s, 1H, 4-*H*), 4.11 (t, 1H, J = 8.2 Hz, 7-*H*), 4.01-3.95 (m, 1H, 2-*H*), 3.88-3.83 (m, 1H, 2-*H*), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.51 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH₂OH), 3.46 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH₂OH), 2.95-2.81 (m, 2H, 3-*H*), 2.45 (dd, 1H, J = 13.2 Hz, 8.6 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.24 (dd, 1H, J = 13.2 Hz, 7.8 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.28 (s, 3H, 5-CCH₃).

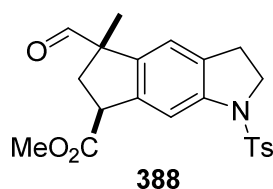
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 174.2 (1C, C(=O)OCH₃), 144.1 (1C, *p*-C_{Ar}), 143.3 (1C, C-4a), 141.6 (1C, C-8a), 140.6 (1C, C-7a), 133.9 (1C, *i*-C_{Ar}), 131.9 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 119.8 (1C, C-4), 111.5 (1C, C-8), 70.8 (1C, CH₂OH), 52.2 (1C, OCH₃), 50.4 (1C, C-2), 48.6 (1C, C-5), 48.0 (1C, C-7), 39.5 (1C, C-6), 27.7 (1C, C-3), 23.8 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, Ar-CH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3540 (w_{br}), 2955 (w), 2927 (w), 2860 (w), 1729 (m), 1598 (w), 1477 (m), 1439 (w), 1401 (w), 1348 (m), 1260 (w), 1160 (s), 1090 (m), 1034 (s), 940 (w), 880 (m), 844 (m), 811 (m), 744 (m), 705 (m), 660 (s), 590 (s), 545 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 294 (3.66), 256 (3.72), 207sh (4.43).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₂H₂₅NO₅SN⁺]: 438.13456, gef.: 438.13486 (0.68 ppm).

Methyl-5-formyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (388)



Methyl-5-(hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (132 mg, 0.318 mmol, 1.00 Äq.) wurde in EtOAc (3.2 mL) gelöst, IBX (267 mg, 0.953 mmol, 3.00 Äq.) zugesetzt und die Reaktion für 2 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde durch Celite filtriert, mit EtOAc gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Filtersäule, EtOAc] wurde das Produkt als farbloser Schaum erhalten (119 mg, 0.288 mmol, 91%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.23 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.43 (s, 1H, CHO), 7.70-7.66 (m, 2H, *o*-CH), 7.67 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.23 (m, 2H, *m*-CH), 6.87 (s, 1H, 4-*H*), 4.17-4.10 (m, 1H, 7-*H*), 4.01-3.86 (m, 2H, 2-*H*), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 2.96-2.81 (m, 2H, 3-*H*), 2.85 (dd, 1H, J = 13.6 Hz, 8.6 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.34 (dd, 1H, J = 13.6 Hz, 7.4 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.44 (s, 3H, 5-CCH₃).

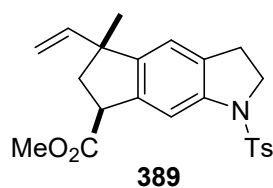
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 200.1 (1C, CHO), 173.5 (1C, C(=O)OCH₃), 144.2 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.7 (1C, C-8a), 141.1 (1C, C-7a), 138.2 (1C, C-4a), 133.9 (1C, *i*-C_{Ar}), 132.5 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 120.6 (1C, C-4), 111.8 (1C, C-8), 58.2 (1C, C-5), 52.4 (1C, OCH₃), 50.5 (1C, C-2), 48.1 (1C, C-7), 36.7 (1C, C-6), 27.6 (1C, C-3), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 20.8 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955 (w), 2928 (w), 2872 (w), 2809 (w), 1721 (s), 1598 (w), 1476 (m), 1435 (m), 1399 (w), 1352 (m), 1280 (w), 1257 (w), 1161 (s), 1090 (m), 1036 (m), 936 (w), 882 (w), 841 (w), 813 (m), 748 (m), 706 (m), 660 (s), 588 (s), 544 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 292 (3.72), 258 (3.84), 207sh (4.47).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}+\text{CH}_3\text{OH}+\text{Na}^+]$: 468.14513, gef.: 468.14581 (1.45 ppm).

Methyl-5-methyl-1-tosyl-5-vinyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (389)



PPh_3MeBr (112 mg, 0.314 mmol, 2.20 Äq.) wurde in trockenem THF (1.6 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. LHMDS (1.0 M Lösung in THF, 300 μl , 0.300 mmol, 2.10 Äq.) wurde tropfenweise zugesetzt und die Lösung dann für 1 h bei RT gerührt. Nach erneuter Kühlung auf 0 °C wurde Methyl-5-formyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-7-carboxylat (59 mg, 0.143 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (0.75 mL) gelöst und langsam zugetropft. Die Reaktion wurde für 48 h bei RT gerührt. Da die Reaktion nicht vollständig ablief, wurde weiteres LHMDS (1.0 M Lösung in THF, 300 μl , 0.300 mmol, 2.10 Äq.) bei 0 °C zugesetzt und die Reaktion für weitere 48 h gerührt. Obwohl noch immer kein vollständiger Umsatz beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion durch Zusatz von H_2O (5 mL) beendet und der Ansatz mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (10 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] lieferte das Produkt als farbloses Öl [31 mg, 0.075 mmol, 53%, 3:2 *dr* (*trans*:*cis*)].

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.17 [Vanillin (gelb-braun)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , *trans*-Diastereomer): δ = 7.70-7.66 (m, 2H, *o-CH*), 7.61 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m-CH*), 6.80 (s, 1H, 4-*H*), 5.88 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.89 (dd, 1H, J = 10.4 Hz, 1.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu C5), 4.69 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 1.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu C5), 4.05-4.00 (m, 1H, 7-*H*), 4.01-3.94 (m, 1H, 2-*H*), 3.88-3.80 (m, 1H, 2-*H*), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 2.91-2.76 (m, 2H, 3-*H*), 2.39 (dd, 1H, J = 12.6 Hz, 8.0 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.37 (s, 3H, Ar- CH_3), 2.30 (dd, 1H, J = 12.9 Hz, 8.3 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.38 (s, 3H, 5- CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , *trans*-Diastereomer): δ = 174.1 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 145.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 144.7 (1C, C-4a), 144.0 (1C, *p*- C_{Ar}), 141.3 (1C, C-8a), 139.8 (1C, C-7a), 133.9 (1C, *i*- C_{Ar}), 131.9 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*- C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*- C_{Ar}), 120.1 (1C, C-4), 111.7 (1C, C-8), 111.2 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 52.1 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 50.5 (1C, C-2), 49.0 (1C, C-5), 47.5 (1C, C-7), 43.5 (1C, C-6), 27.7 (1C, C-3), 25.8 (1C, 5- CCH_3), 21.5 (1C, Ar- CH_3).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , *cis*-Diastereomer): δ = 7.70-7.66 (m, 2H, *o-CH*), 7.61 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m-CH*), 6.76 (s, 1H, 4-*H*), 5.99 (dd, 1H, J = 17.3 Hz, 10.6 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.02

(dd, 1H, $J = 10.6$ Hz, 1.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu C5), 5.01 (dd, 1H, $J = 17.3$ Hz, 1.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu C5), 4.13-4.07 (m, 1H, 7-*H*), 4.01-3.94 (m, 1H, 2-*H*), 3.88-3.80 (m, 1H, 2-*H*), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 2.91-2.76 (m, 2H, 3-*H*), 2.49 (dd, 1H, $J = 13.0$ Hz, 7.8 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 2.37 (s, 3H, Ar-CH_3), 2.23 (dd, 1H, $J = 12.9$ Hz, 8.2 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.26 (s, 3H, 5- CCH_3).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , *cis*-Diastereomer): $\delta = 174.0$ (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 145.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 145.6 (1C, C-4a), 144.0 (1C, *p*- C_{Ar}), 141.2 (1C, C-8a), 139.1 (1C, C-7a), 133.9 (1C, *i*- C_{Ar}), 131.9 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*- C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*- C_{Ar}), 120.0 (1C, C-4), 111.8 (1C, C-8), 111.9 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 52.1 (1C, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$), 50.5 (1C, C-2), 48.9 (1C, C-5), 47.8 (1C, C-7), 43.7 (1C, C-6), 27.7 (1C, C-3), 25.4 (1C, 5- CCH_3), 21.5 (1C, Ar-CH_3).

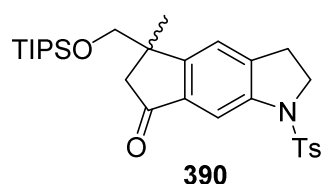
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3080$ (w), 2957 (w), 2928 (w), 2868 (w), 1734 (m), 1635 (w), 1597 (w), 1475 (m), 1435 (m), 1405 (w), 1352 (m), 1278 (m), 1234 (w), 1189 (m), 1161 (s), 1091 (m), 1036 (m), 999 (w), 917 (m), 884 (m), 841 (w), 813 (m), 741 (m), 706 (m), 661 (s), 589 (s), 546 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 295 (3.72), 208sh (4.50).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{SNa}^+]$: 434.13965, gef.: 434.14002 (0.85 ppm).

4.3 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.3

5-Methyl-1-tosyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (390)



5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (326 mg, 0.615 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (6 mL) gelöst, 2 M HCl (6 mL, 12.0 mmol, 20.0 Äq.) zugesetzt und 5 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2.0 M NaOH (7 mL)

neutralisiert. Nach Extraktion mit EtOAc (3 × 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt.

Zum Rohprodukt wurde DMAP (7.5 mg, 0.062 mmol, 0.10 Äq.), NEt_3 (171 μL , 1.23 mmol, 2.00 Äq.) und Pyridin (6 mL) zugesetzt, auf 0 °C gekühlt und Tosylchlorid (132 mg, 0.677 mmol, 1.10 Äq.) portionsweise zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung färbte sich langsam orange und wurde für 2 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion mit 2 M HCl (10 mL) abgebrochen. Das erhaltene Gemisch wurde mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] ergab das Produkt als leicht pinken Feststoff (277 mg, 0.525 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: $R_f = 0.15$ [Vanillin (braun)].

Schmelzpunkt: 136 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 (s, 1H, 8-*H*), 7.76-7.70 (m, 2H, *o*-CH), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 7.22 (s, 1H, 4-*H*), 4.04-3.90 (m, 2H, 2-*H*), 3.66 (d, 1H, J = 9.2 Hz, TIPSOCH₂), 3.62 (d, 1H, J = 9.2 Hz, TIPSOCH₂), 3.09-2.89 (m, 2H, 3-*H*), 2.78 (d, 1H, J = 18.7 Hz, (C=O)CH₂, *trans* zu CH₃), 2.40 (d, 1H, J = 18.7 Hz, (C=O)CH₂, *cis* zu CH₃), 2.37 (s, 3H, tosyl-CH₃), 1.36 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.01-0.87 (m, 21H, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

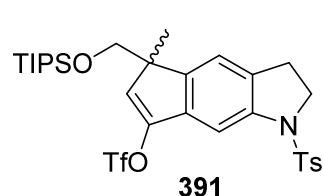
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 204.4 (1C, C=O), 156.4 (1C, C-8a), 144.2 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.2 (1C, C-4a), 139.7 (1C, C-3a), 137.1 (1C, C-7a), 133.8 (1C, *i*-C_{Ar}), 129.8 (1C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (1C, *o*-C_{Ar}), 121.1 (1C, C-4), 107.8 (1C, C-8), 71.4 (1C, TIPSOCH₂), 50.1 (1C, C-2), 48.8 (1C, C-6), 43.8 (1C, C-5), 28.0 (1C, C-3), 23.6 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, tosyl-CH₃), 17.8 (6C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.8 (3C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941 (m), 2889 (m), 2864 (m), 1705 (s), 1614 (w), 1597 (w), 1464 (m), 1440 (m), 1384 (w), 1354 (m), 1309 (m), 1256 (m), 1161 (s), 1106 (m), 1068 (m), 996 (m), 954 (w), 919 (w), 879 (m), 808 (s), 753 (m), 661 (s), 597 (m), 572 (m), 545 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 324 (3.50), 252 (4.16), 224 (4.33).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₉H₄₁NO₄SSiNa⁺]: 550.24178, gef.: 550.24213 (0.64 ppm).

5-Methyl-1-tosyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (**391**)



5-Methyl-1-tosyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (153 mg, 0.290 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf₂ (159 mg, 0.435 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (3 mL) bei -78 °C vorgelegt. LHMDS (1.0 M in THF, 580 μ L, 0.580 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zugetropft.

Die Lösung wurde 30 min bei -78 °C und weitere 60 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde ges. NH₄Cl zugesetzt und mit Wasser verdünnt. Nach Extraktion mit TBME (3 \times 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1)] ergab das Produkt als leicht gelbes Öl (154 mg, 0.233 mmol, 80%).

DC [Petrolether/EtOAc (25:1)]: R_f = 0.09 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (s, 1H, 8-*H*), 7.73-7.69 (m, 2H, *o*-CH), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 7.11 (s, 1H, 4-*H*), 6.30 (s, 1H, 6-*H*), 4.02-3.90 (m, 2H, 2-*H*), 3.67 (d, 1H, J = 9.1 Hz, TIPSOCH₂), 3.53 (d, 1H, J = 9.1 Hz, TIPSOCH₂), 2.99-2.86 (m, 2H, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, tosyl-CH₃), 1.39 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.11-0.97 (m, 21H, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.5 (1C, C-7), 144.2 (1C, *p*-C_{Ar}), 143.5 (1C, C-4a), 141.7 (1C, C-8a), 135.3 (1C, C-7a), 133.8 (1C, *i*-C_{Ar}), 131.1 (1C, C-3a), 129.7 (1C, *m*-C_{Ar}), 127.5 (1C, C-6), 127.4 (1C, *o*-C_{Ar}), 119.9 (1C, C-4), 105.2 (1C, C-8), 68.9 (1C, TIPSOCH₂), 52.2 (1C,

C-5), 50.4 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 21.5 (1C, tosyl-CH₃), 18.9 (1C, 5-CCH₃), 17.9 (6C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.9 (3C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

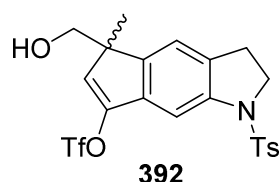
¹⁹F NMR (377 MHz, CDCl₃): δ = -73.3 (CF₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3219 (w_{br}), 2944 (m), 2894 (w), 2866 (m), 1601 (w), 1576 (w), 1468 (m), 1426 (m), 1343 (m), 1245 (w), 1208 (s), 1163 (m), 1139 (s), 1091 (m), 1069 (m), 1000 (m), 943 (m), 902 (m), 881 (m), 841 (m), 804 (m), 748 (m), 687 (m), 660 (s), 594 (s), 545 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 312 (3.59), 231 (4.47).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₀H₄₀F₃NO₆S₂SiNa⁺]: 682.19106, gef.: 682.19132 (0.38 ppm).

5-(Hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7-yltrifluormethansulfonat (392)



5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7(1*H*)-on (1.42 g, 2.69 mmol, 1.00 Äq.) und PhNTf₂ (1.44 g, 4.03 mmol, 1.50 Äq.) wurden in trockenem THF (27 mL) bei -78 °C vorgelegt. LHMDs (1.0 M in THF, 5.4 mL, 5.40 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Lösung wurde

30 min bei -78 °C und weitere 60 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde auf 0 °C gekühlt, 2 M HCl (27 mL, 54.0 mmol, 20.0 Äq.) zugesetzt und 10 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2.0 M NaOH (27 mL) neutralisiert. Nach Extraktion mit TBME (3 × 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ (50 mL) und ges. NaCl (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt.

Zum Rohprodukt wurde DMAP (33 mg, 0.27 mmol, 0.10 Äq.), NEt₃ (0.75 mL, 5.37 mmol, 2.00 Äq.) und Pyridin (27 mL) zugesetzt, auf 0 °C gekühlt und Tosylchlorid (575 mg, 2.95 mmol, 1.10 Äq.) portionsweise zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung färbte sich langsam orange und wurde für 2 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion mit 2 M HCl (27 mL) abgebrochen. Das erhaltene Gemisch wurde mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.

Das Rohprodukt wurde in MeOH (27 mL) und Acetonitril (27 mL) gelöst und *p*-TsOH (2.07 g, 10.74 mmol, 4.0 Äq.) zugesetzt. Die Mischung wurde auf 80 °C erhitzt und für 16 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Reaktion mit ges. NaHCO₃ (50 mL) versetzt und mit EtOAc (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (50 mL) und ges. NaCl (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (2:1)] ergab das Produkt als farblosen Feststoff (1.15 g, 2.27 mmol, 85%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:2)]: *R_f* = 0.22 [Vanillin (rotbraun)].

Schmelzpunkt: 116 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.74-7.68 (m, 2H, *o*-CH), 7.59 (s, 1H, 8-*H*), 7.27-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 7.13 (s, 1H, 4-*H*), 6.24 (s, 1H, 6-*H*), 3.95 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 2-*H*), 3.66 (s, 2H, CH₂OH), 2.97 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.59 (s, 1H, CH₂OH), 1.36 (s, 3H, 5-CCH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.9 (1C, C-7), 144.3 (1C, *p*-C_{Ar}), 143.0 (1C, C-4a), 142.0 (1C, C-8a), 135.4 (1C, C-7a), 133.7 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 131.5 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 126.6 (1C, C-6), 119.6 (1C, C-4), 118.8 (d, 1C, J = 322 Hz, CF₃), 105.1 (1C, C-8), 67.9 (1C, CH₂OH), 52.0 (1C, C-5), 50.3 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 18.7 (1C, 5-CCH₃).

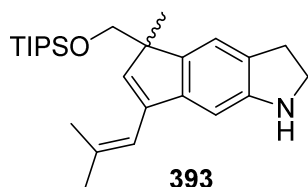
¹⁹F NMR (283 MHz, CDCl₃): δ = -73.2 (CF₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3542 (w), 3505 (w), 3453 (w), 2972 (w), 2930 (w), 2869 (w), 1601 (w), 1576 (w), 1472 (w), 1454 (w), 1425 (m), 1339 (m), 1246 (m), 1207 (s), 1139 (s), 1068 (s), 1045 (s), 999 (m), 933 (m), 894 (m), 839 (m), 807 (s), 765 (m), 740 (w), 701 (m), 659 (s), 591 (s), 546 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 311 (3.64), 231 (4.47).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₂₀F₃NO₆S₂Na⁺]: 526.05763, gef.: 526.05776 (0.25 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (393)



5-Methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluoromethansulfonat (62 mg, 0.123 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (14 mg, 0.012 mmol, 0.10 Äq.), Kalium-2-methyl-1-propenyltrifluoroborat (32 mg, 0.185 mmol, 1.50 Äq.) und Cs₂CO₃ (200 mg, 0.615 mmol, 5.00 Äq.) wurden in PhMe (1.3 mL) und Wasser (130 μ L) suspendiert. Das Gemisch

wurde mit Argon entgast und für 90 min auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde durch Celite filtriert, mit TBME gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (25:1)] ergab das Produkt als bräunliches Öl (32 mg, 0.078 mmol, 63%).

DC [Petrolether/EtOAc (35:1)]: R_f = 0.09 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.13 (s, 1H, 4-*H*), 6.62 (s, 1H, 8-*H*), 6.24 (s, 1H, 6-*H*), 6.05-6.02 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 3.72 (d, 1H, J = 8.9 Hz, CH₂OTIPS), 3.56 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 3.50 (d, 1H, J = 8.9 Hz, CH₂OTIPS), 3.07-2.96 (m, 2H, 3-*H*), 1.92 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.86 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.39 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.12-1.03 (m, 21H, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 150.8 (1C, C-8a), 144.2 (1C, C-7a), 141.3 (1C, C-4a), 139.8 (1C, C-6), 138.2 (1C, CH=C(CH₃)₂), 137.8 (1C, C-7), 126.2 (1C, C-3a), 119.0 (1C, C-4), 117.3

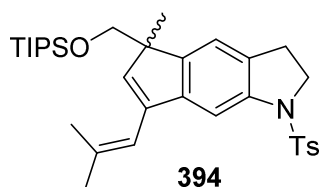
(1C, CH=C(CH₃)₂), 101.6 (1C, C-8), 70.3 (1C, CH₂OTIPS), 53.9 (1C, C-5), 48.0 (1C, C-2), 29.8 (1C, C-3), 26.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 20.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 19.8 (1C, 5-CCH₃), 18.1 (6C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.0 (3C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3375 (w), 2940 (m), 2892 (m), 2863 (m), 1655 (w), 1611 (m), 1567 (w), 1463 (m), 1382 (w), 1332 (w), 1293 (m), 1248 (w), 1213 (m), 1176 (m), 1142 (m), 1084 (s), 1064 (s), 1012 (m), 993 (m), 968 (m), 920 (w), 881 (s), 847 (m), 810 (m), 756 (m), 725 (m), 681 (s), 659 (m), 609 (w), 561 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 308 (3.60), 232 (4.45).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₄₁NOSiNa⁺]: 434.28496, gef.: 434.28513 (0.39 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (394)



5-Methyl-1-tosyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-yltrifluormethansulfonat (60 mg, 0.091 mmol, 1.00 Äq.), Pd(dppf)Cl₂•DCM (3.7 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äq.), 2-methyl-1-propenylboronsäure (12 mg, 0.118 mmol, 1.30 Äq.) und Cs₂CO₃ (150 mg, 0.460 mmol, 5.00 Äq.) wurden in PhMe (1.0 mL) und Wasser (100 μ L) suspendiert. Das rote

Gemisch wurde mit Argon entgast und für 1 h auf 70 °C erhitzt (Braunfärbung). Nach dem Abkühlen auf RT wurde durch Celite filtriert, mit TBME gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (35:1)] ergab das Produkt als farblosen Schaum (41 mg, 0.073 mmol, 80%).

DC [Petrolether/EtOAc (35:1)]: R_f = 0.18 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.68-7.64 (m, 2H, *o*-CH), 7.58 (s, 1H, 8-H), 7.22-7.18 (m, 2H, *m*-CH), 7.09 (s, 1H, 4-H), 6.23 (s, 1H, 6-H), 6.17-6.15 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 3.98-3.87 (m, 2H, 2-H), 3.59 (d, 1H, J = 9.0 Hz, CH₂OTIPS), 3.57 (d, 1H, J = 9.0 Hz, CH₂OTIPS), 2.87-2.75 (m, 2H, 3-H), 2.36 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.99 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.91 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.35 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.08-0.99 (m, 21H, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

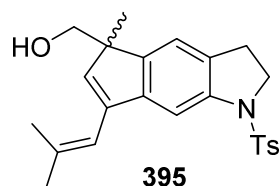
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 146.4 (1C, C-4a), 144.6 (1C, C-7a), 143.7 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.1 (1C, C-8a), 139.7 (1C, C-6), 139.1 (1C, CH=C(CH₃)₂), 138.1 (1C, C-7), 134.3 (1C, *i*-C_{Ar}), 128.8 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 119.4 (1C, C-4), 116.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 107.2 (1C, C-8), 69.7 (1C, CH₂OTIPS), 54.0 (1C, C-5), 50.5 (1C, C-2), 27.9 (1C, C-3), 27.0 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 20.6 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 19.5 (1C, 5-CCH₃), 18.0 (6C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.0 (3C, O-Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940 (m), 2893 (w), 2863 (m), 1652 (w), 1603 (w), 1566 (w), 1464 (m), 1355 (m), 1254 (w), 1217 (w), 1163 (s), 1086 (s), 1064 (m), 1002 (m), 948 (w), 921 (w), 880 (m), 855 (m), 808 (m), 749 (m), 711 (w), 659 (s), 592 (s), 545 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 309 (3.64), 231 (4.52).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{NO}_3\text{SSiNa}^+]$: 588.29381, gef.: 588.29414 (0.56 ppm).

(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol-5-yl)methanol (395)



5-(Hydroxymethyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol-7-yltrifluormethansulfonat (687 mg, 1.36 mmol, 1.00 Äq.), Pd(dppf)Cl₂•DCM (56 mg, 0.068 mmol, 0.05 Äq.), Kalium-2-methyl-1-propenyltrifluoroborat (273 mg, 1.77 mmol, 1.30 Äq.) und Cs₂CO₃ (1.77 g, 5.44 mmol, 4.00 Äq.) wurden in PhMe (14.0 mL) und Wasser (1.4 mL) suspendiert. Das rote

Gemisch wurde mit Argon entgast und für 4 h auf 50 °C erhitzt (Braunfärbung). Nach dem Abkühlen auf RT wurde durch Celite filtriert, mit EtOAc gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1)] ergab das Produkt als farblosen Schaum (527 mg, 1.29 mmol, 95%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (grün-blau)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.70-7.64 (m, 2H, *o*-CH), 7.60 (s, 1H, 8-H), 7.24-7.18 (m, 2H, *m*-CH), 7.06 (s, 1H, 4-H), 6.18-6.15 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 6.14 (s, 1H, 6-H), 3.97-3.88 (m, 2H, 2-H), 3.68 (d, 1H, J = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.63 (d, 1H, J = 10.6 Hz, CH₂OH), 2.86 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-H), 2.36 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.99 (d, 3H, J = 1.2 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.92 (d, 3H, J = 1.2 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.37 (s, 1H, CH₂OH), 1.32 (s, 3H, 5-CCH₃).

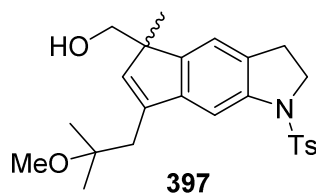
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 145.3 (1C, C-4a), 144.9 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.4 (1C, C-8a), 139.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 139.4 (1C, C-7), 138.2 (1C, C-6), 134.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 129.3 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 118.6 (1C, C-4), 116.5 (1C, CH=C(CH₃)₂), 107.2 (1C, C-8), 68.7 (1C, CH₂OH), 53.9 (1C, C-5), 50.4 (1C, C-2), 27.8 (1C, C-3), 27.0 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 20.7 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 19.4 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3541 (w_{br}), 3386 (w_{br}), 2962 (w), 2923 (w), 2864 (w), 1733 (w), 1651 (w), 1602 (w), 1567 (w), 1468 (m), 1447 (m), 1347 (m), 1255 (w), 1160 (s), 1090 (m), 1031 (m), 942 (w), 876 (w), 854 (m), 811 (m), 748 (m), 707 (w), 661 (s), 592 (s), 545 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 308 (3.71), 230sh (4.53).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 432.16039, gef.: 432.16069 (0.69 ppm).

(7-(2-Methoxy-2-methylpropyl)-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (397)



397

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (119 mg, 0.289 mmol, 1.00 Äq.) wurde DMAP (3.5 mg, 0.029 mmol, 0.10 Äq.), NEt₃ (81 µL, 0.578 mmol, 2.00 Äq.) und Pyridin (3 mL) zugesetzt, auf 0 °C gekühlt und Tosylchlorid (61 mg, 0.318 mmol, 1.10 Äq.) portionsweise zugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 16 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion mit 2 M HCl abgebrochen. Das erhaltene Gemisch wurde mit DCM dreifach extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.

Das Rohprodukt wurde in MeOH (6 mL) und Acetonitril (3 mL) gelöst und *p*-TsOH (220 mg, 1.16 mmol, 4.00 Äq.) zugesetzt. Die Mischung wurde für 16 h auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Reaktion mit ges. NaHCO₃ versetzt und mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1)] ergab das Produkt als verunreinigtes, braunes Öl (27 mg, 0.061 mmol, 21%) sowie das verunreinigte Produkt **395** (30 mg, 0.072 mmol, 25%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: *R_f* = 0.09 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69-7.65 (m, 2H, *o*-CH), 7.60 (s, 1H, 8-*H*), 7.22-7.18 (m, 2H, *m*-CH), 7.03 (s, 1H, 4-*H*), 6.14 (s, 1H, 6-*H*), 3.99-3.87 (m, 2H, 2-*H*), 3.64 (s, 2H, CH₂OH), 3.30 (s, 3H, OCH₃), 2.87 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 3-*H*), 2.73 (s, 2H, 7-CCH₂), 2.36 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.28 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.26 (s, 3H, COMe(CH₃)₂), 1.24 (s, 3H, COMe(CH₃)₂).

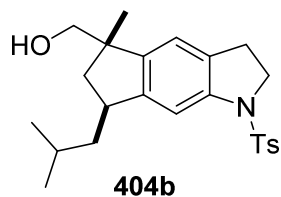
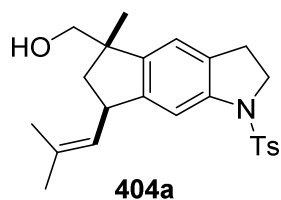
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 145.8 (1C, C-4a), 145.5 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.3 (1C, C-8a), 140.6 (1C, C-6), 139.8 (1C, C-7), 134.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.9 (1C, C-3a), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 118.5 (1C, C-4), 107.5 (1C, C-8), 75.1 (1C, COMe(CH₃)₂), 68.6 (1C, CH₂OH), 53.7 (1C, C-5), 50.5 (1C, C-2), 49.4 (1C, OCH₃), 37.0 (1C, 7-CCH₂), 27.8 (1C, C-3), 25.4 (1C, COMe(CH₃)₂), 25.3 (1C, COMe(CH₃)₂), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 19.1 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3412 (w_{br}), 2970 (w), 2929 (w), 2868 (w), 1601 (w), 1574 (w), 1469 (m), 1427 (m), 1349 (m), 1302 (w), 1246 (w), 1215 (m), 1186 (w), 1161 (s), 1089 (m), 1036 (m), 941 (w), 896 (w), 877 (w), 838 (m), 813 (m), 753 (m), 705 (m), 661 (s), 591 (s), 545 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 309 (3.60), 261 (3.94), 224 (4.35).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₅H₃₁NO₄SN⁺]: 464.18660, gef.: 464.18718 (1.25 ppm).

(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (404a) und 7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (404b)



(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (75 mg, 0.183 mmol, 1.00 Äq.) und [Ir(COD)py(PCy₃)]PF₆ (4.7 mg, 0.0092 mmol, 0.05 Äq.) wurden in gründlich entgastem und trockenem DCM (9.2 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. Der aktivierte Katalysator ist sehr instabil gegenüber Luft und Feuchtigkeit, so dass die Reaktionszeiten schwanken und besondere Vorsicht gegenüber Luftexposition nach dem Start der Reaktion (H₂ Zugabe) zu bewahren ist! Das Reaktionsgefäß wurde mit H₂ gespült und 1 atm H₂-Druck über einem Ballon angelegt. Die orange Lösung färbte sich gelb und wurde bei 0 °C gerührt bis auf der DC kein Edukt mehr zu erkennen war (~18 h).

Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] ergab das gewünschte Produkt [**404a**, 47 mg, 0.115 mmol, 63%, *de* >97% (¹H-NMR)] und das vollständig reduzierte Nebenprodukt [**404b**, 13 mg, 0.031 mmol, 17%, *de* >97% (¹H-NMR)] als farblose Schäume.

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: *R_f* (**404a**) = 0.10 [Vanillin (braun)], *R_f* (**404b**) = 0.13 [Vanillin (braun)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, **404a**): δ = 7.70-7.65 (m, 2H, *o*-CH), 7.29 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.85 (s, 1H, 4-*H*), 5.09 (dsept, 1H, *J* = 9.0 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.02-3.94 (m, 1H, 7-*H*), 3.98-3.85 (m, 2H, 2-*H*), 3.48 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.46 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz, CH₂OH), 2.93-2.80 (m, 2H, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.35 (dd, 1H, *J* = 12.9 Hz, 7.7 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.83 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.81 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.56 (dd, 1H, *J* = 12.9 Hz, 9.5 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.39 (s_{br}, 1H, CH₂OH), 1.27 (s, 3H, 5-CCH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, **404a**): δ = 147.4 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.9 (1C, C-4a), 141.5 (1C, C-8a), 134.0 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 133.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 130.4 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.5 (2C, *o*-C_{Ar}), 119.7 (1C, C-4), 111.2 (1C, C-8), 70.5 (1C, CH₂OH), 50.6 (1C, C-2), 48.2 (1C, C-5), 45.2 (1C, C-6), 41.7 (1C, C-7), 27.7 (1C, C-3), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 23.6 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **404b**): δ = 7.69-7.65 (m, 2H, *o*-CH), 7.44 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.84 (s, 1H, 4-*H*), 3.98-3.84 (m, 2H, 2-*H*), 3.45 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.42 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.27-3.14 (m, 1H, 7-*H*), 2.91-2.77 (m, 2H, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.36 (dd, 1H, *J* = 12.9 Hz, 7.7 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.84-1.71 (m, 2H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.45 (dd, 1H, *J* = 12.9 Hz, 9.0 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.41 (s_{br}, 1H, CH₂OH), 1.35-1.25 (m, 1H,

$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 1.27 (s, 3H, 5- CCH_3), 1.00 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.99 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , **404b**): $\delta = 148.3$ (1C, C-7a), 143.9 (1C, $p\text{-C}_{\text{Ar}}$), 143.1 (1C, C-4a), 141.5 (1C, C-8a), 134.2 (1C, $ipso\text{-C}_{\text{Ar}}$), 130.4 (1C, C-3a), 129.6 (2C, $m\text{-C}_{\text{Ar}}$), 127.4 (2C, $o\text{-C}_{\text{Ar}}$), 119.7 (1C, C-4), 110.5 (1C, C-8), 70.7 (1C, CH_2OH), 50.5 (1C, C-2), 48.0 (1C, C-5), 45.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 44.2 (1C, C-6), 40.1 (1C, C-7), 27.7 (1C, C-3), 26.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.0 (1C, 5- CCH_3), 21.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.5 (1C, Ar- CH_3).

IR (ATR, **404a**): $\tilde{\nu} = 3544$ (w_{br}), 2957 (w), 2923 (w), 2863 (w), 1598 (w), 1474 (m), 1448 (w), 1349 (m), 1296 (w), 1259 (w), 1185 (w), 1161 (s), 1090 (m), 1037 (m), 939 (w), 911 (w), 880 (w), 842 (w), 810 (m), 751 (m), 706 (m), 659 (s), 590 (s), 545 (s).

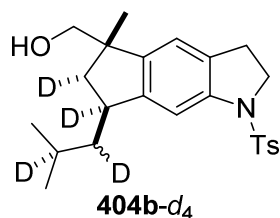
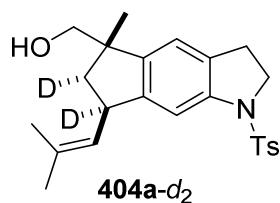
IR (ATR, **S7**): $\tilde{\nu} = 3561$ (w_{br}), 2952 (w), 2922 (w), 2865 (w), 1597 (w), 1478 (m), 1346 (m), 1310 (m), 1290 (m), 1262 (m), 1186 (w), 1159 (s), 1088 (m), 1036 (s), 961 (w), 944 (w), 910 (w), 878 (m), 812 (m), 735 (m), 706 (m), 687 (m), 657 (s), 589 (s), 541 (s).

UV/Vis (**404a**, MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 293 (3.72), 265 (3.74), 206sh (4.49).

UV/Vis (**404b**, MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 293 (3.76), 207sh (4.48).

HRMS (ESI): ber. für [**404a**, $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SNa}^+$]: 434.17604, gef.: 434.17624 (0.46 ppm); ber. für [**404b**, $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{SNa}^+$]: 436.19169, gef.: 436.19102 (1.54 ppm).

(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl-6,7- d_2)methanol (404a- d_2**) und 5-Methyl-7-(2-methylpropyl-1,2- d_2)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl-6,7- d_2)methanol (**404b- d_4**)**



(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (51 mg, 0.124 mmol, 1.00 Äq.) und $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ (11 mg, 0.012 mmol, 0.10 Äq.) wurden in gründlich entgastem und trockenem DCM (6 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. Das Reaktionsgefäß wurde mit D_2 gespült und 1 atm D_2 -Druck über einem Ballon angelegt. Die orange Lösung färbte sich gelb und wurde bei 0 °C gerührt bis auf der DC kein Edukt mehr zu erkennen war (6 h). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] ergab das gewünschte Produkt [**404a- d_2** , 37 mg, 0.090 mmol, 72%, $de > 97\%$ (^1H -NMR)] und das vollständig reduzierte Nebenprodukt [**404b- d_4** , 14 mg, 0.033 mmol, 27%, $de > 97\%$ (^1H -NMR)] als farblose Schäume.

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: R_f (**404a- d_2**) = 0.11 [Vanillin (grün-braun)], R_f (**404b- d_4**) = 0.13 [Vanillin (gelb)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, **404a-d₂**): δ = 7.70-7.64 (m, 2H, *o*-CH), 7.28 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.85 (s, 1H, 4-*H*), 5.09 (sept, 1H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.00-3.82 (m, 2H, 2-*H*), 3.48 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH₂OH), 3.45 (d, 1H, J = 10.7 Hz, CH₂OH), 2.95-2.77 (m, 2H, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.83 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.81 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.54 (s_{br}, 1H, 6-*H*, *cis* zu 5-CCH₃), 1.47 (s_{br}, 1H, CH₂OH), 1.26 (s, 3H, 5-CCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, **404a-d₂**): δ = 147.3 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 143.0 (1C, C-4a), 141.4 (1C, C-8a), 134.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 132.9 (1C, CH=C(CH₃)₂), 130.4 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 119.7 (1C, C-4), 111.2 (1C, C-8), 70.5 (1C, CH₂OH), 50.5 (1C, C-2), 48.1 (1C, C-5), 45.2-44.2 (m, 1C, C-6), 41.8-40.5 (m, 1C, C-7), 27.7 (1C, C-3), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 23.6 (1C, 5-CCH₃), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 18.3 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, **404b-d₄**): δ = 7.69-7.65 (m, 2H, *o*-CH), 7.44 (s, 1H, 8-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.84 (s, 1H, 4-*H*), 3.98-3.84 (m, 2H, 2-*H*), 3.45 (d, 1H, J = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.42 (d, 1H, J = 10.6 Hz, CH₂OH), 3.27-3.14 (m, 1H, 7-*H*), 2.91-2.77 (m, 2H, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.36 (dd, 1H, J = 12.9 Hz, 7.7 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.77 (s, 0.5H, CHDCH(CH₃)₂), 1.76-1.72 (m, 0.17H, CHDCH(CH₃)(CH₂D)), 1.45 (dd, 1H, J = 12.9 Hz, 9.0 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.41 (s, 1H, CH₂OH), 1.24 (s, 0.5H, CHDCH(CH₃)₂), 1.27 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.01-0.95 (m, 5H, 83% CHDCH(CH₃)₂ und 17% CHDCH(CH₃)(CH₂D)).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, **404b-d₄**): δ = 148.3 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 143.1 (1C, C-4a), 141.5 (1C, C-8a), 134.2 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 130.4 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 119.7 (1C, C-4), 110.5 (1C, C-8), 70.7 (1C, CH₂OH), 50.5 (1C, C-2), 48.0 (1C, C-5), 45.6 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 44.2 (1C, C-6), 40.1 (1C, C-7), 27.7 (1C, C-3), 26.1 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 24.1 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 24.0 (1C, 5-CCH₃), 21.6 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 21.5 (1C, Ar-CH₃).

IR (ATR, **404a-d₂**): $\tilde{\nu}$ = 3550 (w_{br}), 3423 (w_{br}), 2958 (w), 2920 (w), 2865 (w), 1598 (w), 1474 (m), 1447 (w), 1348 (m), 1288 (m), 1259 (w), 1218 (w), 1186 (w), 1160 (s), 1091 (m), 1036 (m), 987 (m), 956 (w), 929 (w), 890 (w), 844 (w), 811 (m), 746 (m), 705 (w), 660 (s), 589 (s), 544 (m).

IR (ATR, **404b-d₄**): $\tilde{\nu}$ = 3560 (m_{br}), 2953 (m), 2923 (m), 2865 (m), 1598 (w), 1480 (m), 1456 (m), 1403 (w), 1341 (s), 1289 (m), 1187 (w), 1158 (s), 1090 (m), 1047 (s), 992 (m), 934 (w), 886 (w), 814 (m), 746 (m), 708 (w), 661 (s), 591 (s), 548 (m).

HRMS (ESI): ber. für [**404a-d₂**, C₂₄H₂₇D₂NO₃Na⁺]: 436.18859, gef.: 436.18883 (0.55 ppm); ber. für [**404b-d₄**, C₂₄H₂₇D₄NO₃Na⁺]: 440.21679, gef.: 440.21690 (0.25 ppm).

[Rh(COD)py(PCy₃)]BARf. [Rh(COD)Cl]₂ (50 mg, 0.101 mmol, 0.50 Äq.) wurde in trockenem und entgastem DCM (2 mL) gelöst. Pyridin (17 μ L, 0.203 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und das Gemisch für 30 min bei RT gerührt. PCy₃ (1.0 M in THF, 203 μ L, 0.203 mmol,

1.00 Äq.) wurde zugegeben und erneut für 30 min bei RT gerührt. Dann wurde NaBAR_F (184 mg, 0.207 mmol, 1.02 Äq.) zugegeben und die Reaktion bei RT für 60 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [DCM] lieferte das Produkt (226 mg, 0.158 mmol, 78%) als gelben Feststoff.

DC [DCM]: R_f = 1.00.

^{11}B -NMR (96 MHz, CDCl_3): δ = -6.4 (1B, BAR_4).

^{19}F -NMR (283 MHz, CDCl_3): δ = -62.8 (24F, CF_3).

^{31}P -NMR (122 MHz, CDCl_3): δ = 20.0 (d, 1P, J = 140.9 Hz, RhPCy_3).

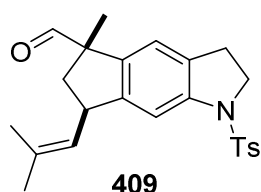
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2943 (w), 2854 (w), 1608 (w), 1448 (w), 1351 (m), 1272 (s), 1158 (m), 1118 (s), 1001 (w), 965 (w), 948 (w), 928 (w), 888 (m), 838 (m), 819 (w), 752 (w), 740 (w), 711 (m), 667 (m), 629 (w), 583 (w).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{PRh}^+ ([\text{Rh}(\text{COD})\text{PCy}_3]^+)]$: 491.23084, gef.: 491.23026 (1.18 ppm).

NaBAR_F wurde nach einer Literaturvorschrift hergestellt.^[232] $[\text{Rh}(\text{NBD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$ und $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{PF}_6$ sind kommerziell erhältlich aber können leicht durch Ligandenaustausch selbst hergestellt werden.^[233] $[\text{Ir}(\text{COD})\text{py}(\text{PCy}_3)]\text{BARF}$ (90%, oranger Feststoff), $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$ (50%, roter Schaum, kein Pyridin) und $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BAR}_\text{F}$ (47%, gelber Schaum, kein Pyridin) wurden analog zur oben beschriebenen Vorschrift hergestellt. Die analytischen Daten dieser Komplexe stimmen mit der Literatur überein.^[234,235,236]

4.4 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.4

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (409)



(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (73 mg, 0.177 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allg. Synthesevorschrift **D** mit IBX (69 mg, 0.247 mmol, 1.40 Äq.) in DMSO (3.5 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde als farbloser Schaum erhalten (65 mg, 0.159 mmol, 90%).

[232] J. G. Park, I.-R. Jeon, T. D. Harris, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 359.

[233] L. Mantilli, D. Gérard, C. Besnard, C. Mazet, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 2012, 3320.

[234] B. Wüstenberg, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 174.

[235] V. Semeniuchenko, T. E. Exner, V. Khilya, U. Groth, *Appl. Organometal. Chem.* **2011**, *25*, 804.

[236] J. van den Broeke, E. de Wolf, B.-J. Deelman, G. van Koten, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 625.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.14$ [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.46$ (s, 1H, CHO), 7.69-7.63 (m, 2H, *o*-CH), 7.33 (s, 1H, 8-H), 7.26-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.85 (s, 1H, 4-H), 5.11 (dsept, 1H, $J = 8.9$ Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 4.06-3.95 (m, 1H, 7-H), 3.92 (dt, 2H, $J = 8.4$ Hz, 0.8 Hz, 2-H), 2.87 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3-H), 2.78 (dd, 1H, $J = 13.2$ Hz, 7.7 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.83 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 1.82 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7), 1.65 (dd, 1H, $J = 13.2$ Hz, 9.4 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.38 (s, 3H, 5-CCH₃).

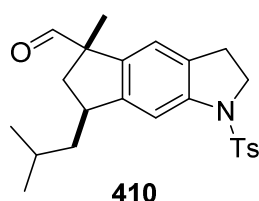
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 200.5$ (1C, CHO), 148.1 (1C, C-7a), 144.1 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.4 (1C, C-8a), 137.7 (1C, C-4a), 134.0 (1C, *i*-C_{Ar}), 133.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 131.1 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.5 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 120.3 (1C, C-4), 111.4 (1C, C-8), 58.0 (1C, C-5), 50.5 (1C, C-2), 42.9 (1C, C-6), 41.9 (1C, C-7), 27.6 (1C, C-3), 25.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 20.4 (1C, 5-CCH₃), 18.4 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3027$ (w), 2962 (w), 2923 (w), 2860 (w), 2805 (w), 2706 (w), 1719 (m), 1599 (w), 1474 (m), 1448 (m), 1352 (s), 1286 (m), 1232 (w), 1161 (s), 1090 (m), 1039 (m), 973 (w), 949 (w), 880 (w), 846 (w), 812 (m), 749 (s), 706 (m), 659 (s), 589 (s), 544 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 294 (3.80), 205sh (4.49).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 432.16039, gef.: 432.16031 (0.19 ppm).

7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (410)



7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (86 mg, 0.208 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allg. Synthesevorschrift **D** mit IBX (82 mg, 0.291 mmol, 1.40 Äq.) in DMSO (4 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten (76 mg, 0.185 mmol, 89%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.12$ [Vanillin (grün)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.42$ (s, 1H, CHO), 7.69-7.65 (m, 2H, *o*-CH), 7.48 (s, 1H, 8-H), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 6.83 (s, 1H, 4-H), 3.92 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-H), 3.27-3.18 (m, 1H, 7-H), 2.85 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3-H), 2.78 (dd, 1H, $J = 13.1$ Hz, 7.6 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.86-1.79 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.81-1.73 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.55 (dd, 1H, $J = 13.1$ Hz, 8.8 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.38 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.37-1.29 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.02 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.01 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 200.7$ (1C, CHO), 148.9 (1C, C-7a), 144.1 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.4 (1C, C-8a), 138.0 (1C, C-4a), 134.1 (1C, *i*-C_{Ar}), 131.1 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 120.5 (1C, C-4), 110.7 (1C, C-8), 57.8 (1C, C-5), 50.5 (1C, C-2), 45.5 (1C,

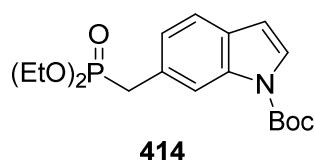
$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 41.8 (1C, C-6), 40.5 (1C, C-7), 27.6 (1C, C-3), 26.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.0 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.6 (1C, Ar- CH_3), 21.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 20.8 (1C, 5- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958 (m), 2923 (m), 2871 (m), 2807 (w), 2712 (w), 1717 (m), 1596 (w), 1475 (m), 1451 (m), 1352 (s), 1308 (m), 1284 (m), 1261 (m), 1185 (m), 1160 (s), 1088 (m), 1057 (m), 1035 (m), 960 (w), 910 (w), 882 (m), 846 (w), 814 (m), 745 (m), 706 (m), 658 (s), 588 (s), 542 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 293 (3.78), 206sh (4.48).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 466.20225, gef.: 466.20292 (1.50 ppm).

***tert*-Butyl-6-((diethoxyphosphoryl)methyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (414)**



tert-Butyl-6-(hydroxymethyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (206 mg, 0.833 mmol, 1.00 Äq.), LiBr (434 mg, 5.00 mmol, 6.00 Äq.) und NEt_3 (350 μL , 2.50 mmol, 3.00 Äq.) wurden in trockenem THF (17 mL) unter Argon gelöst, auf 0 °C gekühlt und für 10 min gerührt.

Mesylchlorid (278 μL , 3.58 mmol, 4.30 Äq.) wurde tropfenweise zugesetzt und die Lösung wurde für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (10 mL) versetzt, verdünnt mit Wasser (10 mL) und mit TBME (3 \times 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde in $\text{P}(\text{OEt})_3$ (3.3 mL) gelöst, auf 95 °C erhitzt und für 16 h gerührt. EtOAc (20 mL) wurde zugegeben und die organische Phase wurde mit Wasser (2 \times 20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (1:1)] wurde das Produkt am Hochvakuum bei 60 °C für 6 h getrocknet. Das Produkt wurde als farbloses Öl (178 mg, 0.483 mmol, 58%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (1:1)]: R_f = 0.20.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.11 (s_{br}, 1H, 7-*H*), 7.55 (d, 1H, J = 3.6 Hz, 2-*H*), 7.49 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 4-*H*), 7.19 (ddd, 1H, J = 8.1 Hz, 1.9 Hz, 1.9 Hz, 5-*H*), 6.53 (d, 1H, J = 3.7 Hz, 3-*H*), 4.08-3.96 (m, 4H, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 3.28 (d, 2H, J = 21.4 Hz, 6- CCH_2P), 1.67 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.26 (t, 6H, J = 7.1 Hz, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 149.6 (1C, $\text{NC}(=\text{O})$), 135.4 (1C, C-7a), 129.4 (1C, C-3a), 127.6 (1C, C-6), 125.9 (1C, C-2), 124.5 (1C, C-5), 120.8 (1C, C-4), 116.4 (1C, C-7), 107.1 (1C, C-3), 83.6 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 62.1 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 62.0 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 34.1 (1C, 6- CCH_2P), 28.2 (3C, CCH_3), 16.4 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 16.3 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$).

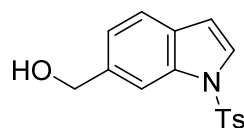
^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): δ = 27.5-26.9 (m, 1P, $\text{CH}_2\text{P}(=\text{O})(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980 (w), 2934 (w), 2909 (w), 1730 (s), 1617 (w), 1530 (w), 1480 (w), 1440 (m), 1375 (m), 1338 (s), 1298 (w), 1251 (s), 1212 (m), 1168 (m), 1145 (s), 1097 (m), 1022 (s), 959 (s), 932 (s), 886 (m), 841 (m), 766 (s), 727 (m), 645 (m), 616 (m), 576 (w), 534 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 294 (3.57), 264 (4.11), 229 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{PNa}^+]$: 390.14408, gef.: 390.14429 (0.54 ppm).

(1-Tosyl-1*H*-indol-6-yl)methanol (413)^[169]



413

Indol-6-carbonsäuremethylester (709 mg, 4.05 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (40 mL) unter Argon vorgelegt und auf -78°C gekühlt. LHMDS (1.0 M Lösung in THF, 4.9 mL, 4.90 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugetropft und die Lösung für 15 min bei -78°C und dann für 30 min bei RT gerührt. Tosylchlorid (867 mg, 4.46 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 3 h bei RT gerührt. Dann wurde auf 0°C gekühlt und DIBAL-H (1.0 M Lösung in *n*-Hexan, 10.1 mL, 10.1 mmol, 2.50 Äq.) zugetropft. Nach dem Rühren bei RT für 30 min wurde vorsichtig ges. NH_4Cl und EtOAc zugesetzt. Es wurde mit 2 N HCl angesäuert und die Lösung mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1)] wurde das Produkt als farbloses Öl (957 mg, 3.18 mmol, 78%) erhalten. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

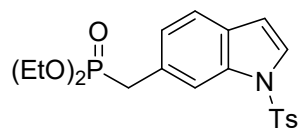
DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.27 [Vanillin (braun)].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3542 (w_{br}), 3375 (w_{br}), 3142 (w), 3113 (w), 3064 (w), 2924 (w), 2873 (w), 1731 (w), 1595 (w), 1523 (w), 1492 (w), 1427 (m), 1401 (w), 1363 (m), 1306 (w), 1290 (w), 1267 (m), 1206 (w), 1166 (s), 1115 (s), 1089 (m), 1041 (m), 999 (m), 923 (w), 879 (w), 808 (s), 770 (m), 757 (m), 723 (m), 703 (m), 671 (s), 619 (m), 576 (s), 534 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 251 (4.19), 214 (4.47), 202 (4.41).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 324.06649, gef.: 324.06669 (0.61 ppm).

Diethyl-((1-tosyl-1*H*-indol-6-yl)methyl)phosphonat (415)



415

ZnI_2 (376 mg, 1.16 mmol, 1.50 Äq.) wurde in trockenem PhMe (8 mL) vorgelegt. (1-Tosyl-1*H*-indol-6-yl)methanol (232 mg, 0.770 mmol, 1.00 Äq.) und $\text{P}(\text{OEt})_3$ (400 μL , 2.31 mmol, 3.00 Äq.) wurden zugesetzt und die Reaktion für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurden die flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in NaOH (2 M, 20 mL) gelöst und mit TBME (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (1:2)] wurde das Produkt am Hochvakuum bei 60°C für 6 h getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (249 mg, 0.590 mmol, 77%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (1:2)]: $R_f = 0.19$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.96$ (s, 1H, 7-*H*), 7.79-7.76 (m, 2H, *o-CH*), 7.52 (dd, 1H, $J = 3.7$ Hz, 1.1 Hz, 2-*H*), 7.45 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 4-*H*), 7.23-7.20 (m, 2H, *m-CH*), 7.18 (ddd, 1H, $J = 8.1$ Hz, 1.9 Hz, 1.9 Hz, 5-*H*), 6.61 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 3-*H*), 4.04-3.92 (m, 4H, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 3.28 (d, 2H, $J = 21.4$ Hz, 6- CCH_2P), 2.33 (s, 3H, tosyl- CH_3), 1.22 (t, 6H, $J = 7.1$ Hz, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.8$ (1C, *p-C*_{Ar}), 135.3 (1C, *i-C*_{Ar}), 135.0 (1C, C-7a), 129.8 (1C, *m-C*_{Ar}), 129.6 (1C, C-3a), 128.2 (1C, C-6), 126.8 (1C, *o-C*_{Ar}), 126.4 (1C, C-2), 125.3 (1C, C-5), 121.3 (1C, C-4), 114.7 (1C, C-7), 108.9 (1C, C-3), 62.1 (2C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 34.1 (d, 1C, $J = 138$ Hz, 6- CCH_2P), 21.5 (1C, tosyl- CH_3), 16.4 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 16.3 (1C, $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$).

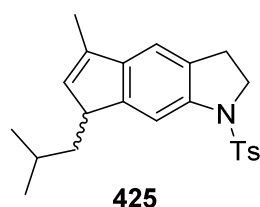
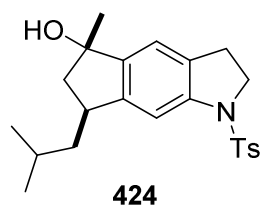
$^{31}\text{P-NMR}$ (203 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.8$ (s, 1P, $\text{CH}_2\text{P}(=\text{O})(\text{OEt})_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3140$ (w), 3109 (w), 3055 (w), 2982 (w), 2902 (w), 1615 (w), 1595 (w), 1526 (w), 1485 (w), 1432 (m), 1394 (w), 1363 (m), 1271 (w), 1238 (m), 1206 (w), 1167 (s), 1140 (w), 1111 (m), 1093 (m), 1055 (m), 1026 (s), 951 (s), 885 (m), 856 (m), 814 (m), 772 (m), 726 (m), 709 (m), 672 (s), 644 (m), 620 (s), 580 (s), 557 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 253 (4.21), 215 (4.50), 201 (4.46).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_5\text{PSNa}^+]$: 444.10050, gef.: 444.10078 (0.63 ppm).

7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-ol (424) und 7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (425)



PPh_3MeBr (19 mg, 0.054 mmol, 2.10 Äq.) wurde unter Argon in trockenem THF (1.3 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. LHMDs (1.0 M Lösung in THF, 128 μL , 0.128 mmol, 5.00 Äq.) wurde zugetropft, die Lösung für 1 h bei 75 °C gerührt und erneut auf 0 °C gekühlt. 7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (10.5 mg, 0.026 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (1.0 mL) gelöst und langsam zugetropft. Die Reaktion wurde für 16 h bei RT gerührt und dann mit ges. NH_4Cl (10 mL) abgebrochen. Nach Extraktion mit TBME (3×10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und eine säulenchromatographische

Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] lieferte die Produkte als gelbes Öl (**424**, 2.3 mg, 0.006 mmol, 22%, 3:2 *dr*) und als farbloses Öl (**425**, 7.5 mg, 0.020 mmol, 76%).

7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-ol (424):

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: $R_f = 0.08$ [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (600 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 7.75-7.71 (m, 2H, *o*-CH), 7.40 (s, 1H, 8-*H*), 7.37-7.34 (m, 2H, *m*-CH), 7.04 (s, 1H, 4-*H*), 3.99-3.90 (m, 2H, 2-*H*), 3.78 (s, 0.6H, 5-OH), 3.73 (s, 0.4H, 5-OH), 3.39-3.32 (m, 1H, 7-*H*), 2.89 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.41 (dd, 1H, *J* = 13.1 Hz, 7.4 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.82-1.76 (m, 2H, CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂), 1.70 (dd, 1H, *J* = 13.1 Hz, 7.6 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.51 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.30-1.26 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.03 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz, CH₂CH(CH₃)₂), 1.02 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz, CH₂CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (150 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 148.3 (1C, C-7a), 145.3 (1C, C-4a), 145.1 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.8 (1C, C-8a), 135.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 131.7 (1C, C-3a), 130.5 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 120.2 (1C, C-4), 110.6 (1C, C-8), 78.7/78.6 (1C, C-5), 51.5 (1C, C-2), 50.3 (1C, C-6), 45.6 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 39.9 (1C, C-7), 28.6 (1C, 5-CCH₃), 28.1 (1C, C-3), 27.1 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 24.2 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 21.4 (1C, Ar-CH₃), 21.9 (1C, CH₂CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3290 (w_{br}), 2955 (m), 2925 (m), 2863 (m), 1693 (w), 1663 (w), 1597 (m), 1474 (m), 1352 (s), 1297 (m), 1250 (m), 1161 (s), 1098 (s), 1052 (m), 973 (m), 925 (m), 877 (m), 810 (m), 751 (m), 703 (m), 658 (s), 591 (s), 569 (m), 544 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 292 (3.68), 207 (4.44).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₂₉NO₃SN⁺]: 422.17604, gef.: 422.17619 (0.36 ppm).

7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol (425):

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: *R*_f = 0.70 [Vanillin (grün)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 (s, 1H, 8-*H*), 7.66-7.62 (m, 2H, *o*-CH), 7.21-7.16 (m, 2H, *m*-CH), 6.95 (s, 1H, 4-*H*), 6.21-6.18 (m, 1H, 6-*H*), 4.00-3.89 (m, 2H, 2-*H*), 3.46-3.40 (m, 1H, 7-*H*), 2.84 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.35 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.06 (dd, 3H, *J* = 2.0 Hz, 1.6 Hz, 5-CCH₃), 1.86-1.77 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.75-1.68 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.29-1.21 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.06 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH₂CH(CH₃)₂), 0.97 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH₂CH(CH₃)₂).

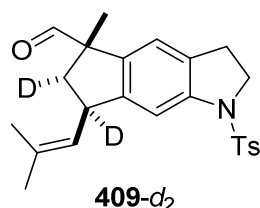
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 149.5 (1C, C-7a), 143.8 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.9 (1C, C-4a), 139.5 (1C, C-8a), 137.9 (1C, C-5), 134.0 (1C, *i*-C_{Ar}), 133.9 (1C, C-6), 130.3 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 115.3 (1C, C-4), 110.9 (1C, C-8), 50.6 (1C, C-2), 47.1 (1C, C-7), 41.3 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 27.9 (1C, C-3), 27.4 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 23.8 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 22.4 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 13.0 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3407 (w), 2943 (m), 2893 (w), 2866 (m), 1623 (w), 1606 (w), 1574 (w), 1486 (w), 1465 (m), 1424 (m), 1385 (w), 1350 (w), 1322 (w), 1291 (w), 1246 (m), 1209 (s), 1139 (s), 1091 (m), 1066 (s), 1030 (m), 1014 (m), 985 (m), 964 (m), 906 (m), 881 (m), 839 (m), 800 (m), 765 (w), 751 (w), 681 (m), 606 (s), 577 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 326 (3.45), 237 (4.43).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₂₇NO₂SN⁺]: 404.16547, gef.: 404.16562 (0.37 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-6,7-*d*₂-5-carbaldehyd (409-*d*₂)



(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl-6,7-*d*₂)methanol (38 mg, 0.092 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allg. Synthesevorschrift **D** mit IBX (36 mg, 0.129 mmol, 1.40 Äq.) in DMSO (2 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde als farbloser Schaum erhalten (25 mg, 0.062 mmol, 67%).

DC [CHCl_3]: $R_f = 0.51$ [Vanillin (braun)].

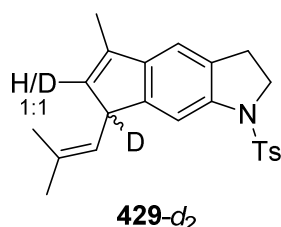
¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.46$ (s, 1H, CHO), 7.69-7.63 (m, 2H, *o*-CH), 7.33 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.85 (s, 1H, 4-*H*), 5.11 (sept, 1H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.92 (dt, 2H, $J = 8.4$ Hz, 0.8 Hz, 2-*H*), 2.87 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar- CH_3), 1.83 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 1.82 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7), 1.62 (s, 1H, 6-*H*), 1.38 (s, 3H, 5- CCH_3).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 200.5$ (1C, CHO), 148.0 (1C, C-7a), 144.1 (1C, *p*- C_{Ar}), 142.4 (1C, C-8a), 137.8 (1C, C-4a), 133.9 (1C, *i*- C_{Ar}), 133.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 131.1 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*- C_{Ar}), 127.4 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 127.4 (2C, *o*- C_{Ar}), 120.3 (1C, C-4), 111.4 (1C, C-8), 57.9 (1C, C-5), 50.5 (1C, C-2), 27.6 (1C, C-3), 25.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar- CH_3), 20.4 (1C, 5- CCH_3), 18.4 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu C-7), C-6 und C-7 sind auf Grund von Multiplettaufspaltungen nicht detektierbar.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3023$ (w), 2965 (w), 2923 (w), 2869 (w), 2804 (w), 2707 (w), 1718 (m), 1599 (w), 1474 (m), 1449 (w), 1352 (m), 1282 (m), 1256 (w), 1225 (w), 1185 (w), 1161 (s), 1113 (m), 1090 (m), 1050 (m), 986 (w), 939 (w), 889 (w), 843 (w), 812 (m), 749 (m), 705 (w), 659 (s), 588 (s), 544 (s).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{D}_2\text{NO}_3\text{SNa}^+]$: 434.17294, gef.: 434.17307 (0.30 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,7-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7-*d* (429-*d*₂)



PPh_3MeBr (46 mg, 0.128 mmol, 2.10 Äq.) wurde in trockenem THF (1.5 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. LHMDS (1.0 M in THF, 121 μL , 0.121 mmol, 2.00 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben und das Gemisch bei 75 °C für 1 h gerührt und dann auf 0 °C gekühlt.

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-6,7-*d*₂-5-carbaldehyd (25 mg, 0.061 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (1.5 mL) gelöst und langsam zugetropft. Die Reaktion wurde bei RT für 48 h gerührt wonach nur wenig Umsatz beobachtet werden konnte. Weiteres LHMDS (1.0 M in THF, 121 μL , 0.121 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und nach dem Rühren für 16 h bei RT konnte ein vollständiger Umsatz des Edukts per DC nachgewiesen werden. Die Reaktion wurde versetzt mit ges. NH_4Cl (10 mL) und extrahiert mit TBME

(3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] ergab das Produkt als gelbes Öl (6.7 mg, 0.018 mmol, 29%) sowie einen tertiären Alkohol der in CDCl₃ zum Produkt eliminierte (5.5 mg, 0.014 mmol, 23%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1), Produkt]: R_f = 0.73 [Vanillin (blau)].

DC [Petrolether/EtOAc (3:1), tertiärer Alkohol]: R_f = 0.16 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.65-7.62 (m, 2H, *o*-CH), 7.61 (s, 1H, 8-*H*), 7.20-7.17 (m, 2H, *m*-CH), 6.95 (s, 1H, 4-*H*), 6.00-5.96 (m, 0.57H, 6-*H*), 4.72 (s_{br}, 1H, CH=C(CH₃)₂), 3.99-3.87 (m, 2H, 2-*H*), 2.85 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-*H*), 2.35 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.05 (d, 3H, J = 1.5 Hz, 5-CCH₃), 1.93 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.79 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7).

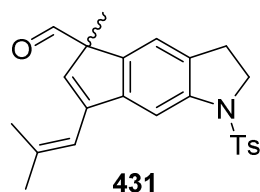
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 148.9 (1C, C-7a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.1 (1C, C-4a), 139.7 (1C, C-8a), 138.5 (1C, C-5), 134.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 133.9 (1C, *i*-C_{Ar}), 133.3 (1C, C-6), 130.5 (1C, C-3a), 129.5 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 121.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 115.2 (1C, C-4), 111.6 (1C, C-8), 50.7 (1C, C-2), 48.3 (t, 1C, J = 19.0 Hz, C-7), 27.9 (1C, C-3), 25.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 18.5 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 12.9 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2963 (w), 2918 (w), 2857 (w), 1598 (w), 1444 (m), 1378 (w), 1350 (s), 1277 (w), 1216 (w), 1185 (w), 1161 (s), 1110 (m), 1089 (m), 1040 (m), 1001 (m), 945 (w), 912 (w), 877 (w), 810 (m), 748 (m), 707 (w), 660 (s), 589 (s), 545 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 280 (3.87), 220 (4.34), 201 (4.38).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₂₅DNO₂S⁺]: 381.17415, gef.: 381.17424 (0.24 ppm).

5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (431)



(5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-5-yl)methanol (15.3 mg, 0.0374 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allg. Synthesevorschrift **D** mit IBX (14.6 mg, 0.0523 mmol, 1.40 Äq.) in DMSO (1 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde als rötlicher Halbfeststoff erhalten (14.6 mg, 0.0358 mmol, 96%).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.39 (s, 1H, HC=O), 7.70-7.67 (m, 2H, *o*-CH), 7.70 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 7.00 (s, 1H, 4-*H*), 6.26-6.23 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 6.00 (s, 1H, 6-*H*), 3.96 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-*H*), 2.89 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 3-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.04 (d, 3H, J = 1.2 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.95 (d, 3H, J = 1.2 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.46 (s, 3H, 5-CCH₃).

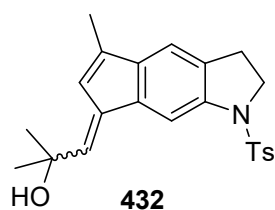
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 196.3 (1C, HC=O), 146.5 (1C, C-7a), 144.2 (1C, C-7), 144.1 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.6 (1C, C-8a), 141.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 139.6 (1C, C-4a), 134.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 131.4 (1C, C-6), 130.6 (1C, C-3a), 129.7 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 120.2 (1C, C-4), 116.1 (1C, CH=C(CH₃)₂), 107.1 (1C, C-8), 64.3 (1C, C-5), 50.4 (1C, C-2), 27.7 (1C, C-3), 27.2 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 20.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 14.2 (1C, 5-CCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3541 (w_{br}), 3386 (w_{br}), 2962 (w), 2923 (w), 2864 (w), 1733 (w), 1651 (w), 1602 (w), 1567 (w), 1468 (m), 1447 (m), 1347 (m), 1255 (w), 1160 (s), 1090 (m), 1031 (m), 942 (w), 876 (w), 854 (m), 811 (m), 748 (m), 707 (w), 661 (s), 592 (s), 545 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 308 (3.71), 230sh (4.53).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₄H₂₇NO₃SN⁺]: 432.16039, gef.: 432.16069 (0.69 ppm).

2-Methyl-1-(5-methyl-1-tosyl-2,3-dihydrocyclopenta[f]indol-7(1H)-yliden)propan-2-ol (432)



PPh₃MeBr (30 mg, 0.0824 mmol, 2.10 Äq.) wurde in trockenem THF (1.5 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. LHMDs (1.0 M in THF, 200 μ L, 0.200 mmol, 5.00 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben und das Gemisch bei 70 °C für 1 h gerührt und dann auf 0 °C gekühlt. 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5-tetrahydrocyclopenta[f]indol-5-carbaldehyd (16 mg, 0.0393 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (0.5 mL) gelöst und langsam zugetropft. Die Reaktion wurde bei RT für 16 h gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und mit TBME (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] ergab das Produkt als gelbes Öl (2.8 mg, 0.0071 mmol, 18%).

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: R_f = 0.21 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 7.74 (s, 1H, 8-H), 7.67-7.64 (m, 2H, *o*-CH), 7.30-7.27 (m, 2H, *m*-CH), 6.95-6.93 (m, 1H, 4-H), 6.67 (s, 1H, C=CH-C(CH₃)₂OH), 3.95 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 2-H), 3.11 (s, 1H, OH), 2.82 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 3-H), 2.35 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.12 (dd, 3H, J = 1.5 Hz, 0.7 Hz, 5-CCH₃), 1.49 (s, 6H, C(CH₃)₂OH).

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃CN): δ = 145.7 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.4 (1C, C-5), 140.7 (1C, C-8a), 140.5 (1C, C-4a), 139.5 (1C, C-7a), 137.8 (1C, C=CH-C(CH₃)₂OH), 137.2 (1C, C-7), 134.8 (1C, *i*-C_{Ar}), 133.0 (1C, C-3a), 130.7 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 124.2 (1C, C-6), 116.3 (1C, C-4), 107.5 (1C, C-8), 72.8 (1C, C(CH₃)₂OH), 51.8 (1C, C-2), 31.7 (2C, C(CH₃)₂OH), 28.6 (1C, C-3), 21.5 (1C, Ar-CH₃), 13.4 (1C, 5-CCH₃).

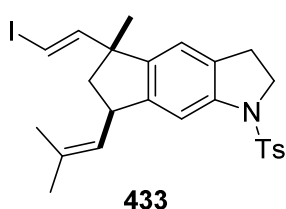
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3512 (w_{br}), 2969 (w), 2925 (w), 2859 (w), 1713 (w), 1680 (w), 1600 (w), 1454 (m), 1348 (m), 1283 (w), 1160 (s), 1115 (m), 1089 (m), 1054 (m), 1006 (w), 961 (w), 878 (w), 840 (w), 809 (m), 746 (w), 709 (w), 661 (s), 590 (s), 548 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 270 (4.38), 219 (4.33), 201 (4.45).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₂₅NO₃SN⁺]: 418.14474, gef.: 418.14491 (0.41 ppm).

4.5 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.2.5

5-((*E*)-2-Iodvinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (433)



CrCl₂ (170 mg, 1.38 mmol, 10.0 Äq.) wurde in trockenem THF (3.5 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. Separat wurden 5-Methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (57 mg, 0.138 mmol, 1.00 Äq.) und CHI₃ (109 mg, 0.276 mmol, 2.00 Äq.) in trockenem THF (1.0 mL + 0.4 mL zum Spülen) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Aldehyd/CHI₃-Lösung wurde zur CrCl₂-Lösung gegeben und das rote Gemisch wurde bei 0 °C für 7 h gerührt. Während dieser Zeit färbte sich die Lösung braun. Die Reaktion wurde versetzt mit ges. Na₂S₂O₃ (5 mL), verdünnt mit Wasser (10 mL) und extrahiert mit TBME (3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (12:1)] lieferte das Produkt als farblosen Schaum (64 mg, 0.120 mmol, 87%).

DC [Petrolether/EtOAc (12:1)]: *R_f* = 0.34 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68-7.60 (m, 2H, *o*-CH), 7.29 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.78 (s, 1H, 4-*H*), 6.61 (d, 1H, *J* = 14.4 Hz, CH=CHI), 5.55 (d, 1H, *J* = 14.4 Hz, CH=CHI), 5.08 (dsept, 1H, *J* = 9.0 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.03-3.87 (m, 2H, 2-*H*), 3.91-3.79 (m, 1H, 7-*H*), 2.90-2.75 (m, 2H, 3-*H*), 2.39 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.30 (dd, 1H, *J* = 12.6 Hz, 7.0 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 1.83 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.80 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.60 (dd, 1H, *J* = 12.7 Hz, 10.2 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.35 (s, 3H, 5-CCH₃).

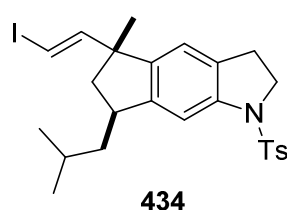
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 152.9 (1C, CH=CHI), 146.8 (1C, C-7a), 144.0 (1C, *p*-C_{Ar}), 142.3 (1C, C-4a), 141.5 (1C, C-8a), 134.0 (1C, *i*-C_{Ar}), 133.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 130.8 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 127.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 119.8 (1C, C-4), 111.5 (1C, C-8), 73.7 (1C, CH=CHI), 52.5 (1C, C-5), 50.6 (1C, C-2), 48.4 (1C, C-6), 41.0 (1C, C-7), 27.7 (1C, C-3), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 25.6 (1C, 5-CCH₃), 21.6 (1C, Ar-CH₃), 18.4 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 3048 (w), 2959 (w), 2920 (w), 2870 (w), 1615 (w), 1596 (w), 1476 (m), 1451 (w), 1382 (w), 1355 (s), 1319 (w), 1290 (w), 1273 (w), 1250 (w), 1212 (w), 1184 (w), 1161 (s), 1093 (m), 1051 (m), 1034 (m), 983 (w), 958 (m), 885 (w), 849 (w), 808 (m), 777 (w), 741 (m), 703 (m), 658 (s), 590 (s), 544 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 293 (3.83), 207 (4.55).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{INO}_2\text{SNa}^+]$: 556.07776, gef.: 556.07776 (0.00 ppm).

5-((*E*)-2-Iodvinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (434)



CrCl_2 (102 mg, 0.833 mmol, 4.50 Äq.) wurde in trockenem THF (2.1 mL) unter Argon suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Separat wurden 7-Isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol-5-carbaldehyd (76 mg, 0.185 mmol, 1.00 Äq.) und CHI_3 (146 mg, 0.370 mmol, 2.00 Äq.) in trockenem THF (1.9 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die

Aldehyd/ CHI_3 -Lösung wurde zur CrCl_2 -Lösung gegeben und das rote Gemisch wurde bei 0 °C für 16 h gerührt. Die Reaktion wurde versetzt mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (7 mL), verdünnt mit Wasser (15 mL) und extrahiert mit TBME (3 × 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] lieferte das Produkt als farblosen Schaum (59 mg, 0.110 mmol, 60%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.33 [Vanillin (braun)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.68-7.62 (m, 2H, *o*-CH), 7.45 (s, 1H, 8-*H*), 7.26-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 6.77 (s, 1H, 4-*H*), 6.59 (d, 1H, J = 14.4 Hz, CH=CHI), 5.52 (d, 1H, J = 14.4 Hz, CH=CHI), 4.00-3.87 (m, 2H, 2-*H*), 3.13-3.04 (m, 1H, 7-*H*), 2.86-2.75 (m, 2H, 3-*H*), 2.34 (dd, 1H, J = 12.6 Hz, 6.9 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.39 (s, 3H, Ar- CH_3), 1.88-1.80 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.77-1.67 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.48 (dd, 1H, J = 12.5 Hz, 9.8 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.35 (s, 3H, 5- CCH_3), 1.32-1.24 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.02-0.98 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 153.0 (1C, CH=CHI), 147.4 (1C, C-7a), 143.8 (1C, *p*- C_{Ar}), 142.4 (1C, C-4a), 141.3 (1C, C-8a), 133.9 (1C, *i*- C_{Ar}), 130.6 (1C, C-3a), 129.4 (2C, *m*- C_{Ar}), 127.1 (2C, *o*- C_{Ar}), 119.7 (1C, C-4), 110.6 (1C, C-8), 73.3 (1C, CH=CHI), 52.1 (1C, C-5), 50.3 (1C, C-2), 47.5 (1C, C-6), 44.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 39.2 (1C, C-7), 27.5 (1C, C-3), 25.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 25.6 (1C, 5- CCH_3), 23.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.4 (1C, Ar- CH_3), 21.3 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

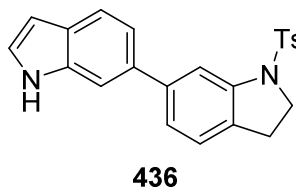
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 3048 (w), 2959 (w), 2920 (w), 2870 (w), 1615 (w), 1596 (w), 1476 (m), 1541 (w), 1382 (w), 1355 (s), 1319 (w), 1290 (w), 1273 (w), 1250 (w), 1212 (w), 1184 (w), 1161

(s), 1093 (m), 1051 (m), 1034 (m), 983 (w), 958 (m), 885 (w), 849 (w), 808 (m), 777 (w), 741 (m), 703 (m), 658 (s), 590 (s), 544 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 293 (3.83), 207 (4.55).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{INO}_2\text{SNa}^+]$: 558.09341, gef.: 558.09357 (0.29 ppm).

6-(1-Tosylindolin-6-yl)-1H-indol (436)



In einem Druckrohr wurden 6-Indolylboronsäure (26 mg, 0.152 mmol, 1.50 Äq.), 6-Iod-1-tosylindolin (40 mg, 0.101 mmol, 1.00 Äq.), Cs_2CO_3 (132 mg, 0.404 mmol, 4.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (5.8 mg, 0.010 mmol, 0.10 Äq.) und $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ (6.1 mg, 0.020 mmol, 0.20 Äq.) in entgastem THF/ H_2O (10:1, 1.1 mL) gelöst. Das

Druckrohr wurde fest verschlossen und unter Lichtausschluss (Alufolie) für 16 h auf 50 °C erhitzt. Dann wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] ergab das Produkt als farblosen Schaum (36 mg, 0.092 mmol, 91%).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.13 [Vanillin (rot)].

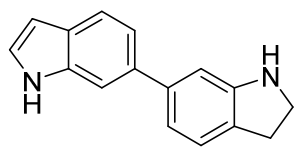
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Indol markiert mit *): δ = 8.33 (s_{br}, 1H, N^{*}H), 7.97 (d, 1H, J = 1.5 Hz, 7-H), 7.72-7.69 (m, 2H, o-CH), 7.70 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 4^{*}-H), 7.62 (s, 1H, 7^{*}-H), 7.40 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, 1.6 Hz, 5^{*}-H), 7.26 (dd, 1H, J = 7.7 Hz, 1.6 Hz, 5-H), 7.24 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.3 Hz, 2^{*}-H), 7.21-7.18 (m, 2H, m-CH), 7.11 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 4-H), 6.57 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.0 Hz, 1.0 Hz, 3^{*}-H), 3.96 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 2-H), 2.90 (t, 2H, J = 8.5 Hz, 3-H), 2.33 (s, 3H, Ar-CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Indol markiert mit *): δ = 143.8 (1C, p-C_{Ar}), 142.3 (1C, C-7a), 142.0 (1C, C-6), 136.1 (1C, C-7a^{*}), 134.7 (1C, C-6^{*}), 133.7 (1C, i-C_{Ar}), 129.9 (1C, C-3a), 129.5 (2C, m-C_{Ar}), 127.1 (2C, o-C_{Ar}), 127.1 (1C, C-3a^{*}), 124.9 (2C, C-2^{*}, C-4), 122.8 (1C, C-5), 120.6 (1C, C-4^{*}), 119.4 (1C, C-5^{*}), 113.5 (1C, C-7), 109.4 (1C, C-7^{*}), 102.2 (1C, C-3^{*}), 50.1 (1C, C-2), 27.3 (1C, C-3), 21.3 (1C, Ar-CH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (m), 3029 (w), 2980 (w), 2956 (w), 2918 (w), 2856 (w), 1729 (m), 1606 (m), 1479 (m), 1453 (m), 1425 (m), 1397 (w), 1345 (s), 1256 (m), 1159 (s), 1109 (m), 1089 (m), 1045 (m), 991 (m), 972 (m), 920 (w), 895 (w), 866 (m), 808 (s), 750 (m), 726 (m), 700 (m), 660 (s), 582 (s), 541 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 293 (4.15), 250 (4.38), 223 (4.45).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{SNa}^+]$: 411.11377, gef.: 411.11398 (0.51 ppm).

6-(Indolin-6-yl)-1*H*-indol (441)**441**

6-(1-Tosylindolin-6-yl)-1*H*-indol (20 mg, 0.052 mmol, 1.00 Äq.), wurde in trockenem THF (500 μ L) gelöst und auf -78°C gekühlt. Getrennt hiervon wurde Naphthalin (99 mg, 0.773 mmol, 15.0 Äq.) in trockenem THF (4 mL) gelöst und frisch geschnittenes Natrium (36 mg, 1.544 mmol, 30.0 Äq.) wurde zugegeben. Diese

Suspension wurde für 20 min im Ultraschallbad behandelt wobei sich eine dunkelgrüne Lösung ergab (~ 0.2 M). Die Na/Naphthalin Lösung wurde bei -78°C tropfenweise zum Edukt gegeben bis die grüne Farbe erhalten blieb. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion mit MeOH (0.2 mL) abgebrochen. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1)] ergab das Produkt (13 mg, 0.052 mmol, quant.).

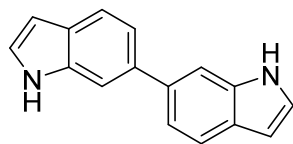
DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: $R_f = 0.11$ [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Indol markiert mit *): $\delta = 8.18$ (s_{br} , 1H, $\text{N}^*\text{-H}$), 7.65 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 4^*-H), 7.50 (s, 1H, 7^*-H), 7.34 (dd, 1H, $J = 8.2$ Hz, 1.6 Hz, 5^*-H), 7.20-7.14 (m, 1H, 2^*-H), 7.17 (d, 1H, $J = 7.3$ Hz, 4-H), 6.99 (dd, 1H, $J = 7.5$ Hz, 1.6 Hz, 5-H), 6.91 (s, 1H, 7-H), 6.54 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3^*-H), 3.59 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 2-H), 3.06 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Indol markiert mit *): $\delta = 152.1$ (1C, C-7a), 141.2 (1C, C-6), 136.2 (2C, C-7a*, C-6*), 128.0 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C-3a*), 124.7 (1C, C-2*), 124.6 (1C, C-4), 120.6 (1C, C-4*), 119.9 (1C, C-5*), 118.3 (1C, C-5), 109.4 (1C, C-7), 108.6 (1C, C-7*), 102.4 (1C, C-3*), 47.6 (1C, C-2), 29.6 (1C, C-3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3396$ (m), 3025 (w), 2931 (w), 2849 (w), 1725 (w), 1609 (m), 1584 (m), 1565 (w), 1487 (m), 1450 (m), 1399 (w), 1374 (w), 1345 (m), 1324 (m), 1259 (m), 1181 (w), 1133 (w), 1092 (m), 1053 (m), 1026 (m), 944 (w), 895 (w), 857 (m), 806 (s), 765 (m), 721 (s), 694 (m), 663 (w), 605 (m), 552 (w).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2]^+$: 235.12297, gef.: 235.12310 (0.55 ppm).

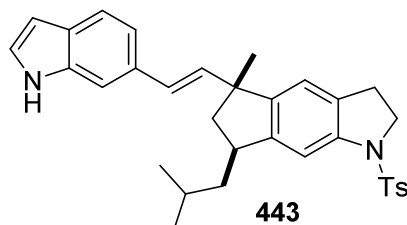
1*H*,1'-*H*-6,6'-biindol (442)**442**

6-(Indolin-6-yl)-1*H*-indol (13 mg, 0.056 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem und entgastem PhMe (1.1 mL) gelöst und Palladium auf Kohle (5% Pd, 236 mg, 0.111 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde auf 86°C erhitzt und bei dieser Temperatur für 3 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde das Gemisch durch Celite

filtriert und mit EtOAc gespült. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck

wurde das Produkt (1.7 mg, 0.007 mmol, 13%) erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[237]

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (443)



In einem Druckrohr wurden 6-Indolylboronsäure (4.2 mg, 0.0258 mmol, 1.50 Äq.), 5-((*E*)-2-Iodvinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (9.2 mg, 0.0172 mmol, 1.00 Äq.), Cs₂CO₃ (22.4 mg, 0.0688 mmol, 4.00 Äq.), Pd(dba)₂ (1.0 mg, 0.0017 mmol, 0.10 Äq.) und P(*o*-Tol)₃ (1.0 mg, 0.0034 mmol, 0.20 Äq.) in

entgastem THF/H₂O (10:1, 0.2 mL) gelöst. Das Druckrohr wurde fest verschlossen und unter Lichtausschluss (Alufolie) für 16 h auf 50 °C erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] ergab das Produkt als gelbliches Öl (7.3 mg, 0.0139 mmol, 81%).

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: *R_f* = 0.12 [Vanillin (rot-braun)].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.07 (s_{br}, 1H, N**H*), 7.71-7.67 (m, 2H, *o*-CH), 7.52 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 4*-*H*), 7.47 (s, 1H, 8-*H*), 7.27 (s, 1H, 7*-*H*), 7.26-7.22 (m, 2H, *m*-CH), 7.16 (dd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2*-*H*), 7.10 (dd, 1H, *J* = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 5*-*H*), 6.85 (s, 1H, 4-*H*), 6.49 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3*-*H*), 6.29 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 6.05 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 4.01-3.85 (m, 2H, 2-*H*), 3.24-3.16 (m, 1H, 7-*H*), 2.89-2.76 (m, 2H, 3-*H*), 2.44 (dd, 1H, *J* = 12.3 Hz, 7.1 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.89-1.83 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.81-1.72 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.62 (dd, 1H, *J* = 12.3 Hz, 9.6 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.47 (s, 3H, 5-CCH₃), 1.36-1.30 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.01 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz, CH₂CH(CH₃)₂), 0.99 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz, CH₂CH(CH₃)₂).

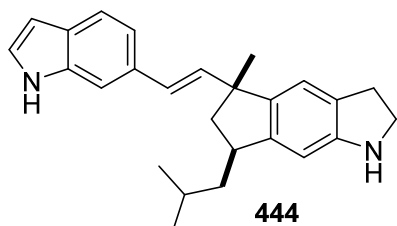
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 147.7 (1C, C-7a), 145.0 (1C, C-4a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.0 (1C, C-8a), 136.7 (1C, Indol*-CH=CH), 136.2 (1C, C-7a*), 134.2 (1C, *i*-C_{Ar}), 131.9 (1C, C-6*), 130.5 (1C, C-3a), 129.6 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.4 (2C, *o*-C_{Ar}), 127.2 (1C, C-3a*), 126.7 (1C, Indol*-CH=CH), 124.5 (1C, C-2*), 120.6 (1C, C-4*), 120.0 (1C, C-4), 118.5 (1C, C-5*), 110.5 (1C, C-8), 108.7 (1C, C-7*), 102.7 (1C, C-3*), 50.6 (1C, C-2), 48.7 (1C, C-6), 48.2 (1C, C-5), 44.6 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 39.6 (1C, C-7), 27.8 (1C, C-3), 26.9 (1C, 5-CCH₃), 26.2 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 24.1 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 21.7 (1C, Ar-CH₃), 21.5 (1C, CH₂CH(CH₃)₂).

[237] G. Liang, H. Wang, H. Chong, S. Cheng, X. Jiang, Y. He, C. Wang, K. Liu, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7875.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3410 (w), 2956 (m), 2924 (m), 2867 (w), 1615 (w), 1599 (w), 1473 (m), 1454 (m), 1401 (w), 1348 (m), 1286 (w), 1261 (m), 1213 (w), 1161 (s), 1091 (m), 1059 (m), 1033 (m), 966 (w), 907 (m), 804 (m), 766 (w), 728 (s), 659 (m), 591 (s), 544 (m).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{33}H_{36}N_2O_2SNa^+]$: 547.23897, gef.: 547.23931 (0.62 ppm).

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (444)



5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-7-isobutyl-5-methyl-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (7.3 mg, 0.0139 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (150 μ L) gelöst und auf -78°C gekühlt. Getrennt hiervon wurde Naphthalin (27 mg, 0.210 mmol, 15.0 Äq.) in trockenem THF (2.1 mL) gelöst und frisch geschnittenes Natrium (10 mg,

0.417 mmol, 30.0 Äq.) wurde zugegeben. Diese Suspension wurde für 20 min im Ultraschallbad behandelt wobei sich eine dunkelgrüne Lösung ergab (~ 0.2 M). Die Na/Naphthalin Lösung wurde bei -78°C tropfenweise zum Edukt gegeben und die Farbe wechselte von gelb nach dunkelrot. Nach dem Zusatz von etwa 2.0 Äq. Na/Naphthalin änderte sich die Farbe von dunkelrot zu hellgelb. An diesem Punkt wurde vorsichtig zusätzliches Na/Naphthalin zugesetzt und der Umsatz per DC kontrolliert um eine Reduktion der benzyllischen Vinylgruppe zu vermeiden (Die Farbe schlägt nicht zu grün um!). Nach vollständigem Umsatz des Edukts wurde die Reaktion mit MeOH (0.2 mL) abgebrochen. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] ergab das Produkt als farblosen Schaum (3 mg, 0.0081 mmol, 58%).

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: R_f = 0.14 [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.04 (s_{br} , 1H, $\text{N}^*\text{-H}$), 7.51 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 4^*-H), 7.27 (s, 1H, 7^*-H), 7.15 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.4 Hz, 5^*-H), 7.14 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 2.5 Hz, 2^*-H), 6.93 (s, 1H, 4-H), 6.54 (s, 1H, 8-H), 6.48 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 3^*-H), 6.34 (d, 1H, J = 15.9 Hz, Indol*-CH=CH), 6.15 (d, 1H, J = 15.9 Hz, Indol*-CH=CH), 3.57 (td, 2H, J = 8.4 Hz, 1.5 Hz, 2-H), 3.15-3.07 (m, 1H, 7-H), 3.07-2.94 (m, 2H, 3-H), 2.41 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, 7.0 Hz, 6-H , *cis* zu 7-H), 1.78-1.68 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.60 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, 9.6 Hz, 6-H , *trans* zu 7-H), 1.50 (s, 3H, 5-CCH_3), 1.34-1.29 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.96 (d, 3H, J = 6.2 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.95 (d, 3H, J = 6.2 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 150.6 (1C, C-8a), 147.1 (1C, C-7a), 140.0 (1C, C-4a), 137.4 (1C, Indol*-CH=CH), 136.2 (1C, C-7a*), 132.3 (1C, C-6*), 128.1 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C-3a*), 126.2 (1C, Indol*-CH=CH), 124.3 (1C, C-2*), 120.5 (1C, C-4*), 119.8 (1C, C-4), 118.5 (1C, C-5*), 108.8 (1C, C-7*), 104.9 (1C, C-8), 102.6 (1C, C-3*), 48.9 (1C, C-6), 48.0 (1C, C-5), 47.9 (1C, C-2), 44.7 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 39.5 (1C, C-7), 29.8 (1C,

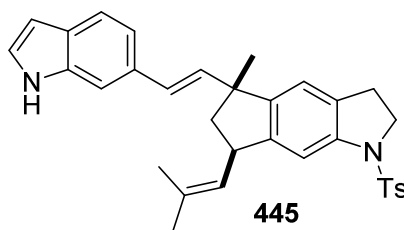
C-3), 27.1 (1C, 5-CCH₃), 26.2 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 24.1 (1C, CH₂CH(CH₃)₂), 21.7 (1C, CH₂CH(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (w_{br}), 3013 (w), 2953 (m), 2922 (m), 2863 (m), 1710 (w), 1613 (m), 1484 (m), 1455 (m), 1367 (w), 1346 (w), 1322 (w), 1262 (m), 1214 (w), 1164 (w), 1091 (m), 1056 (m), 1031 (m), 966 (m), 903 (m), 863 (m), 802 (s), 757 (s), 724 (s), 667 (w), 647 (w), 608 (w), 569 (w), 531 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 293 (4.26), 240 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₃₁N₂⁺]: 371.24818, gef.: 371.24840 (0.59 ppm).

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (445)



In einem Druckrohr wurden 6-Indolylboronsäure (30 mg, 0.177 mmol, 1.50 Äq.), 5-((*E*)-2-Iodvinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (63 mg, 0.118 mmol, 1.00 Äq.), Cs₂CO₃ (154 mg, 0.472 mmol, 4.00 Äq.), Pd(dba)₂ (7 mg, 0.012 mmol, 0.10 Äq.) und P(*o*-Tol)₃ (7 mg, 0.024 mmol, 0.20 Äq.) in entgastem THF/H₂O (10:1, 1.2 mL) gelöst. Das Druckrohr wurde fest verschlossen und unter Lichtausschluss (Alufolie) für 8 h auf 50 °C erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] ergab das Produkt als gelblichen Schaum (52 mg, 0.099 mmol, 84%).

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: *R_f* = 0.13 [Vanillin (rot/violett)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.08 (s_{br}, 1H, N^{*}*H*), 7.70-7.66 (m, 2H, *o*-CH), 7.54 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 4^{*}-*H*), 7.32 (s, 1H, 8-*H*), 7.27 (s, 1H, 7^{*}-*H*), 7.25-7.21 (m, 2H, *m*-CH), 7.15 (dd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2^{*}-*H*), 7.11 (dd, 1H, *J* = 8.3 Hz, 1.4 Hz, 5^{*}-*H*), 6.87 (s, 1H, 4-*H*), 6.48 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3^{*}-*H*), 6.32 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, Indol^{*}-CH=CH), 6.05 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz, Indol^{*}-CH=CH), 5.14 (dsept, 1H, *J* = 8.9 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 4.03-3.95 (m, 2H, 2-*H*), 4.01-3.93 (m, 1H, 7-*H*), 2.92-2.76 (m, 2H, 3-*H*), 2.41 (dd, 1H, *J* = 12.4 Hz, 7.2 Hz, 6-*H*, *cis* zu 7-*H*), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.83 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.79 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.73 (dd, 1H, *J* = 12.4 Hz, 10.0 Hz, 6-*H*, *trans* zu 7-*H*), 1.47 (s, 3H, 5-CCH₃, *trans* zu 7-*H*).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 146.8 (1C, C-7a), 144.6 (1C, C-4a), 143.9 (1C, *p*-C_{Ar}), 141.0 (1C, C-8a), 136.3 (1C, Indol^{*}-CH=CH), 136.2 (1C, C-7a^{*}), 134.1 (1C, *ipso*-C_{Ar}), 133.3 (1C, CH=C(CH₃)₂), 131.8 (1C, C-6^{*}), 130.5 (1C, C-3a), 129.5 (2C, *m*-C_{Ar}), 127.6 (1C, CH=C(CH₃)₂), 127.5 (2C, *o*-C_{Ar}), 127.2 (1C, C-3a^{*}), 126.9 (1C, Indol^{*}-CH=CH), 124.5 (1C, C-2^{*}), 120.6 (1C, C-4^{*}), 119.9 (1C, C-4), 118.4 (1C, C-5^{*}), 111.3 (1C, C-8), 108.8 (1C, C-7^{*}), 102.7 (1C, C-3^{*}), 50.6 (1C, C-2), 49.5 (1C, C-6), 48.4 (1C, C-5),

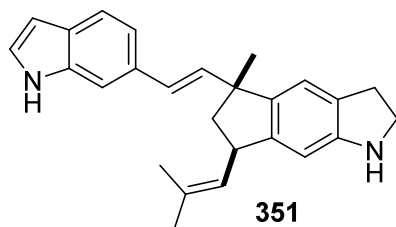
41.3 (1C, C-7), 27.8 (1C, C-3), 26.7 (1C, 5-CCH₃), 25.9 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 21.6 (1C, Ar-CH₃), 18.4 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (w), 3016 (w), 2957 (w), 2919 (w), 2860 (w), 1731 (w), 1598 (w), 1473 (m), 1451 (m), 1401 (w), 1346 (m), 1288 (w), 1249 (w), 1186 (w), 1160 (s), 1089 (m), 1039 (m), 966 (m), 876 (w), 843 (w), 804 (m), 754 (m), 724 (m), 659 (s), 591 (s), 543 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 294 (4.35), 247 (4.46), 225 (4.52), 202 (4.65).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₃H₃₄N₂O₂SN⁺]: 545.22332, gef.: 545.22366 (0.62 ppm).

5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (351)



5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1-tosyl-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (22.6 mg, 0.043 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (0.5 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. Getrennt hiervon wurde Naphthalin (83 mg, 0.65 mmol, 15 Äq.) in trockenem THF (3.2 mL) gelöst und frisch geschnittenes Natrium

(30 mg, 1.29 mmol, 30 Äq.) wurde zugegeben. Diese Suspension wurde für 20 min im Ultraschallbad behandelt wobei sich eine dunkelgrüne Lösung ergab (~0.2 M). Die Na/Naphthalin Lösung wurde bei –78 °C tropfenweise zum Edukt gegeben und die Farbe wechselte von gelb nach dunkelrot. Nach dem Zusatz von etwa 2.0 Äq. Na/Naphthalin änderte sich die Farbe von dunkelrot zu braun. An diesem Punkt wurde vorsichtig zusätzliches Na/Naphthalin zugesetzt und der Umsatz per DC kontrolliert um eine Reduktion der benzyllischen Vinylgruppe zu vermeiden (Die Farbe schlägt nicht zu grün um!). Nach vollständigem Umsatz des Edukts wurde die Reaktion mit MeOH (0.5 mL) abgebrochen. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] ergab das Produkt als farblosen Schaum (10 mg, 0.028 mmol, 65%) und Raputindol A (1 mg, 0.003 mmol, ~6%) durch Autooxidation auf SiO₂.

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: R_f = 0.21 [Vanillin (rot-braun)].

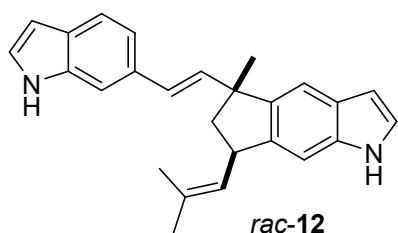
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, Alkenylindol markiert mit *): δ = 8.05 (s_{br}, 1H, N*H), 7.51 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 4*-H), 7.27 (s, 1H, 7*-H), 7.16 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 1.3 Hz, 5*-H), 7.14-7.12 (m, 1H, 2*-H), 6.95 (s, 1H, 4-H), 6.49-6.46 (m, 1H, 3*-H), 6.41 (s, 1H, 8-H), 6.37 (d, 1H, J = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 6.15 (d, 1H, J = 16.0 Hz, Indol*-CH=CH), 5.14 (d, 1H, J = 9.1 Hz, CH=C(CH₃)₂), 3.94-3.86 (m, 1H, 7-H), 3.60-3.53 (m, 2H, 2-H), 3.06-2.94 (m, 2H, 3-H), 2.37 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, 7.0 Hz, 6-H, *cis* zu 7-H), 1.77 (s, 3H, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 1.73 (s, 3H, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7), 1.74 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, 10.0 Hz, 6-H, *trans* zu 7-H), 1.51 (s, 3H, 5-CCH₃, *trans* zu 7-H).

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3 , Alkenylindol markiert mit *): δ = 150.6 (1C, C-8a), 145.9 (1C, C-7a), 139.5 (1C, C-4a), 136.7 (1C, Indol*-CH=CH), 136.0 (1C, C-7a*), 132.3 (1C, C-6*), 132.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 128.0 (1C, C-3a), 128.0 (1C, CH=C(CH₃)₂), 126.8 (1C, C-3a*), 126.2 (1C, Indol*-CH=CH), 124.1 (1C, C-2*), 120.3 (1C, C-4*), 119.5 (1C, C-4), 118.2 (1C, C-5*), 108.6 (1C, C-7*), 105.5 (1C, C-8), 102.4 (1C, C-3*), 49.3 (1C, C-6), 48.1 (1C, C-2), 47.7 (1C, C-5), 41.0 (1C, C-7), 29.6 (1C, C-3), 26.7 (1C, 5-CCH₃), 25.6 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu C-7), 18.0 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3404 (w_{br}), 3013 (w), 2953 (m), 2922 (m), 2863 (m), 1613 (m), 1484 (m), 1455 (m), 1367 (w), 1346 (w), 1322 (w), 1262 (m), 1214 (w), 1164 (w), 1091 (m), 1056 (m), 1031 (m), 966 (m), 903 (m), 863 (m), 802 (s), 757 (s), 724 (s), 667 (w), 647 (w), 608 (w), 569 (w), 531 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 293 (4.26), 240 (4.42).

(±)-Raputindol A (*rac*-12)



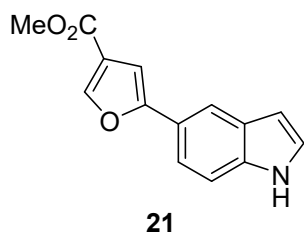
5-((*E*)-2-(1*H*-Indol-6-yl)vinyl)-5-methyl-7-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,2,3,5,6,7-hexahydrocyclopenta[*f*]indol (10 mg, 0.028 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem und entgastem PhMe (0.6 mL) gelöst und Palladium auf Kohle (5% Pd, 119 mg, 0.056 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Reaktion wurde auf 86 °C erhitzt und bei dieser Temperatur

für 4 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde das Gemisch durch Celite filtriert und mit CHCl_3 gespült. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde (±)-Raputindol A als farbloser Feststoff (8 mg, 0.023 mmol, 81%) erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den zuvor berichteten überein.

5 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3

5.1 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.1 und Kapitel III.3.2

Raputimonoindol B (21)



Furan-3-carbonsäuremethylester (281 μL , 2.50 mmol, 1.20 Äq.), 4,4'-Di-*tert*-butyldipyridyl (4.1 mg, 0.015 mmol, 0.006 Äq.) und Bis-pinakolboran (389 mg, 1.50 mmol, 0.60 Äq.) wurde in trockenem und entgastem THF (5.0 mL) unter Argon im Druckrohr gelöst. $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ (5.0 mg, 0.0075 mmol, 0.003 Äq.) wurde zugesetzt und das Gemisch für 24 h auf 80 °C erhitzt. Dann wurde auf RT abgekühlt und 5-Bromindol (412 mg, 2.08 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (12 mg, 0.021 mmol, 0.01 Äq.), $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ (13 mg, 0.042 mmol, 0.02 Äq.), Na_2CO_3 (883 mg, 8.33 mmol, 4.00 Äq.), THF (2 mL) und H_2O (0.7 mL) zugegeben. Nun wurde auf 50 °C erhitzt und für 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert, mit EtOAc gespült und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (260 mg, 1.08 mmol, 52%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: $R_f = 0.15$ [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 136 °C.

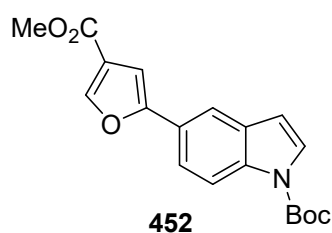
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 8.29$ (s_{br} , 1H, N-*H*), 8.01 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz, 2*-*H*), 7.97 (s, 1H, 4-*H*), 7.51 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.39 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.21 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.5 Hz, 2-*H*), 6.89 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz, 4*-*H*), 6.58 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 3.86 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 164.0$ (1C, $\text{C}(\text{=O})\text{OCH}_3$), 156.8 (1C, C*-5), 146.1 (1C, C*-2), 135.6 (1C, C-7a), 128.0 (1C, C-3a), 125.2 (1C, C-2), 122.1 (1C, C-5), 120.8 (1C, C*-3), 118.9 (1C, C-6), 116.7 (1C, C-4), 111.4 (1C, C-7), 103.2 (1C, C-3), 102.5 (1C, C*-4), 51.6 (1C, CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3403$ (m), 3170 (w), 3123 (w), 3026 (w), 2992 (w), 2945 (w), 2855 (w), 1710 (s), 1618 (w), 1574 (w), 1547 (w), 1504 (w), 1458 (m), 1443 (m), 1419 (w), 1393 (m), 1348 (w), 1329 (m), 1307 (m), 1276 (m), 1243 (m), 1201 (m), 1156 (m), 1116 (m), 1097 (m), 1068 (w), 1037 (w), 1016 (m), 990 (m), 933 (m), 880 (m), 844 (w), 816 (m), 797 (m), 761 (s), 730 (s), 676 (m), 600 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 291 (4.12), 254 (4.56), 204 (4.36).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 264.06311, gef.: 264.06319 (0.30 ppm).

***tert*-Butyl-5-(4-(methoxycarbonyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (452)**

Raputimonindol B (238 mg, 0.987 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (6.0 mg, 0.049 mmol, 0.05 Äq.) wurden in DCM (10 mL) gelöst. Boc_2O (244 mg, 1.085 mmol, 1.10 Äq.) wurde portionsweise zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1)] gereinigt. Dies lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (348 mg, 0.987 mmol, quant.).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: $R_f = 0.10$ [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 85 °C.

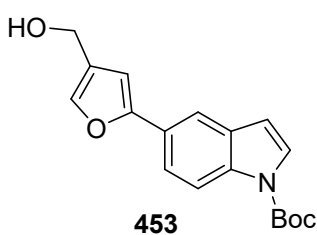
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 8.16$ (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 8.03 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz, 5*-*H*), 7.87 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, 4-*H*), 7.62 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.61 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 2-*H*), 6.95 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz, 3*-*H*), 6.59 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 3-*H*), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 1.68 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 163.7$ (1C, $\text{C}(\text{=O})\text{OCH}_3$), 155.8 (1C, C*-2), 149.5 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 146.4 (1C, C*-5), 134.9 (1C, C-7a), 130.8 (1C, C-3a), 126.8 (1C, C-2), 124.7 (1C, C-5), 120.9 (1C, C*-4), 120.7 (1C, C-6), 116.6 (1C, C-4), 115.5 (1C, C-7), 107.4 (1C, C-3), 103.6 (1C, C*-3), 84.0 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 51.6 (1C, CH_3), 28.1 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3123$ (w), 2998 (w), 2983 (w), 2949 (w), 1743 (s), 1712 (s), 1599 (w), 1578 (w), 1548 (w), 1528 (w), 1457 (m), 1397 (w), 1367 (m), 1347 (s), 1277 (s), 1236 (m), 1210 (m), 1192 (m), 1158 (s), 1135 (s), 1078 (m), 1039 (w), 1017 (m), 998 (m), 935 (m), 886 (m), 848 (m), 817 (m), 793 (m), 760 (s), 725 (m), 696 (m), 676 (w), 610 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 283 (4.33), 255 (4.52), 205 (4.22).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{Na}]^+$: 364.11554, gef.: 364.11570 (0.44 ppm).

***tert*-Butyl-5-(4-(hydroxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (453)**

tert-Butyl-5-(4-(methoxycarbonyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (132 mg, 0.386 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH_4 (1.0 M Lösung in THF, 308 μL , 0.308 mmol, 0.80 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktion für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (10 mL) vorsichtig versetzt und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als grünlichen Halbfeststoff (97 mg,

0.310 mmol, 80%). Als Nebenprodukt konnte das Produkt mit freiem N-H isoliert werden (10 mg, 0.047 mmol, 12%), welches sich in CDCl_3 schnell zersetzte.

DC [Petrolether/EtOAc (4:1)]: $R_f = 0.14$ [Vanillin (blau)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 8.13$ (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-*H*), 7.85 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, 4-*H*), 7.61 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.59 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 2-*H*), 7.45 (s, 1H, 5*-*H*), 6.68 (s, 1H, 3*-*H*), 6.58 (d, 1H, $J = 3.8$ Hz, 3-*H*), 4.60 (s, 2H, CH_2OH), 1.67 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), OH nicht detektiert.

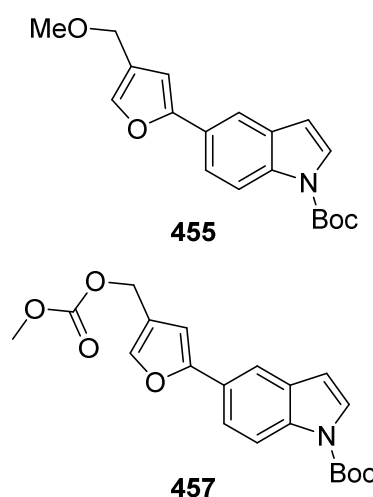
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 155.2$ (1C, C*-2), 149.4 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 138.7 (1C, C*-5), 134.4 (1C, C-7a), 130.6 (1C, C-3a), 127.0 (1C, C*-4), 126.4 (1C, C-2), 125.4 (1C, C-5), 120.4 (1C, C-6), 116.0 (1C, C-4), 115.1 (1C, C-7), 107.3 (1C, C-3), 104.0 (1C, C*-3), 83.7 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 56.7 (1C, CH_2OH), 28.0 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3367$ (w_{br}), 3153 (w), 3118 (w), 2978 (w), 2933 (w), 2876 (w), 1729 (s), 1608 (w), 1580 (w), 1532 (w), 1457 (m), 1367 (s), 1336 (s), 1287 (m), 1246 (m), 1157 (s), 1132 (s), 1082 (m), 1020 (s), 978 (m), 937 (w), 886 (w), 850 (w), 811 (m), 787 (m), 760 (s), 723 (s), 672 (w), 599 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 287 (4.33), 258 (4.43), 211 (4.02).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{Na}^+]$: 336.12063, gef.: 336.12071 (0.24 ppm).

***tert*-Butyl-5-(4-(methoxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (455) und *tert*-Butyl-5-(4-(((methoxycarbonyl)oxy)methyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (457)**



tert-Butyl-5-(4-(hydroxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (11 mg, 0.035 mmol, 1.00 Äq.) und Ag_2O (24 mg, 0.105 mmol, 3.00 Äq.) wurden in Methyljodid (700 μL) gelöst und lichtgeschützt für 72 h bei 45 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde durch Celite filtriert und mit DCM gespült. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte *N*-Boc Raputimonoindol C als farblosen Feststoff (2.4 mg, 0.007 mmol, 21%) sowie *tert*-Butyl-5-(4-(((methoxycarbonyl)oxy)methyl)furan-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat als farblosen Feststoff (3.0 mg, 0.008 mmol, 23%).

Daten zu *N*-Boc-Raputimonoindol C (**455**):

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.20$ [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 8.13 (d_{br}, 1H, J = 8.4 Hz, 7-*H*), 7.86 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.61 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.60 (d_{br}, 1H, J = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.44 (d, 1H, J = 0.9 Hz, 5*-*H*), 6.67 (d, 1H, J = 0.7 Hz, 3*-*H*), 6.58 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 0.6 Hz, 3-*H*), 4.37 (s, 2H, CH₂OMe), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 1.68 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 155.3 (1C, C*-2), 149.6 (1C, N(C=O)O), 139.7 (1C, C*-5), 134.6 (1C, C-7a), 130.8 (1C, C-3a), 126.6 (1C, C-2), 125.7 (1C, C-5), 124.2 (1C, C*-4), 120.6 (1C, C-6), 116.2 (1C, C-4), 115.3 (1C, C-7), 107.5 (1C, C-3), 104.8 (1C, C*-3), 83.8 (1C, C(CH₃)₃), 66.0 (1C, CH₂OMe), 57.8 (1C, OCH₃), 28.2 (3C, C(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3152 (w), 3118 (w), 2979 (w), 2929 (w), 1769 (m), 1730 (s), 1610 (w), 1537 (w), 1461 (m), 1368 (s), 1334 (s), 1291 (m), 1241 (m), 1156 (s), 1135 (s), 1082 (s), 1020 (s), 906 (m), 844 (m), 812 (m), 759 (s), 727 (s), 671 (w), 607 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 286 (4.15), 253 (4.36).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₉H₂₂NO₄⁺]: 328.15433, gef.: 328.15436 (0.09 ppm).

Daten zu Carbonat (**457**):

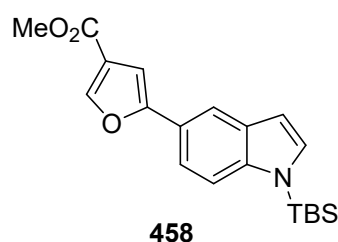
DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 8.14 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 7-*H*), 7.85 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.61 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.61-7.59 (m, 1H, 2-*H*), 7.53 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 5*-*H*), 6.70 (d, 1H, J = 0.7 Hz, 3*-*H*), 6.58 (d, 1H, J = 3.7 Hz, 3-*H*), 5.08 (s, 2H, CH₂OC(=O)), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 1.68 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 155.8 (1C, O(C=O)O), 155.5 (1C, C*-2), 149.6 (1C, N(C=O)O), 140.8 (1C, C*-5), 134.7 (1C, C-7a), 130.8 (1C, C-3a), 121.8 (1C, C*-4), 126.7 (1C, C-2), 125.4 (1C, C-5), 120.7 (1C, C-6), 116.4 (1C, C-4), 115.4 (1C, C-7), 107.5 (1C, C-3), 104.9 (1C, C*-3), 83.9 (1C, C(CH₃)₃), 61.3 (1C, CH₂O(C=O)), 54.9 (1C, OCH₃), 28.2 (3C, C(CH₃)₃).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₁NO₆Na⁺]: 394.12611, gef.: 394.12612 (0.03 ppm).

Methyl-5-(1-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-carboxylat (**458**)



Raputimonindol B (199 mg, 0.823 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (8.2 mL) unter Argon gelöst und auf –78 °C gekühlt. LHMDs (1.0 M Lösung in THF, 910 μ L, 0.910 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 30 min bei –78 °C und dann für 15 min bei RT gerührt. Nach erneuter Kühlung auf –78 °C wurde in THF (2 mL) gelöstes TBSCl (133 mg, 0.864 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft und die Reaktion für 15 min bei –78 °C und dann für 60 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit TBME

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Halbfeststoff (97 mg, 0.310 mmol, 80%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: $R_f = 0.16$ [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 8.01$ (d, 1H, $J = 0.8$ Hz, 2*-H), 7.95 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, 4-H), 7.52 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-H), 7.47 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.20 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2-H), 6.89 (d, 1H, $J = 0.8$ Hz, 4*-H), 6.64 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 0.8 Hz, 3-H), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.61 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

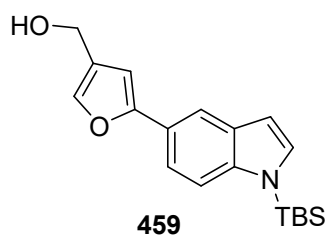
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 163.9$ (1C, $\text{C}(\text{=O})\text{OCH}_3$), 156.8 (1C, C*-5), 146.1 (1C, C*-2), 140.9 (1C, C-7a), 132.0 (1C, C-2), 131.6 (1C, C-3a), 122.1 (1C, C-5), 120.8 (1C, C*-3), 118.2 (1C, C-6), 116.5 (1C, C-4), 114.1 (1C, C-7), 105.3 (1C, C-3), 102.6 (1C, C*-4), 51.5 (1C, OCH_3), 26.2 (3C, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 19.5 (1C, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.0 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3128$ (w), 3953 (m), 2931 (m), 2887 (w), 2858 (m), 1722 (s), 1617 (w), 1598 (w), 1544 (m), 1512 (w), 1452 (m), 1395 (w), 1340 (m), 1310 (m), 1293 (m), 1260 (m), 1242 (s), 1196 (m), 1143 (s), 1114 (s), 989 (m), 934 (m), 883 (m), 837 (s), 791 (s), 756 (s), 727 (s), 706 (m), 680 (m), 583 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 290 (4.13), 257 (4.55), 204 (4.29).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{SiNa}^+]$: 378.14959, gef.: 378.14969 (0.26 ppm).

(5-(1-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-yl)methanol (459)



Methyl-5-(1-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-carboxylat (261 mg, 0.734 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (7.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH_4 (1.0 M Lösung in THF, 590 μL , 0.590 mmol, 0.80 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktion für 30 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (20 mL) vorsichtig versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (183 mg, 0.559 mmol, 76%). Als Nebenprodukt konnte das Produkt mit freiem N-H isoliert werden (35 mg, 0.162 mmol, 22%), welches sich in CDCl_3 schnell zersetzte.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: $R_f = 0.16$ [Vanillin (blau)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): $\delta = 7.85$ (s, 1H, 4-H), 7.42 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-H), 7.38 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.34 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz, 2*-H), 7.11 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-H), 6.55 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-H), 6.54 (d, 1H, $J = 0.8$ Hz, 4*-H), 4.51 (s, 2H, CH_2OH), 0.85 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.53 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

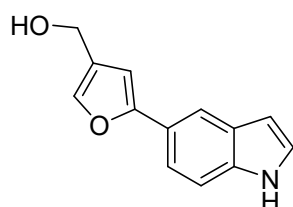
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): δ = 156.3 (1C, C*-5), 140.6 (1C, C-7a), 131.8 (1C, C-2), 138.4 (1C, C*-2), 131.5 (1C, C-3a), 127.1 (1C, C*-3), 123.0 (1C, C-5), 118.2 (1C, C-6), 116.2 (1C, C-4), 114.0 (1C, C-7), 105.2 (1C, C-3), 103.2 (1C, C*-4), 57.0 (1C, CH_2OH), 26.3 (3C, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 19.5 (1C, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.0 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3342 (w_{br}), 3124 (w), 2953 (m), 2930 (m), 2884 (w), 2858 (m), 1618 (w), 1544 (w), 1511 (w), 1450 (m), 1411 (w), 1391 (w), 1363 (w), 1290 (m), 1258 (m), 1218 (w), 1187 (w), 1139 (s), 1085 (w), 1021 (m), 983 (m), 938 (m), 883 (m), 837 (m), 789 (s), 759 (s), 724 (s), 678 (m), 613 (w), 581 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 287 (4.20), 266 (4.50), 203 (4.15).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{Si}^+]$: 328.17273, gef.: 328.17295 (0.67 ppm).

(5-(1*H*-Indol-5-yl)furan-3-yl)methanol (454)



454

Dieses Produkt konnte als Nebenprodukt bei der Reduktion von Methyl-5-(1-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-carboxylat mit LiAlH_4 isoliert werden.

DC [Petrolether/EtOAc (2:1)]: R_f = 0.18 [Vanillin (blau)].

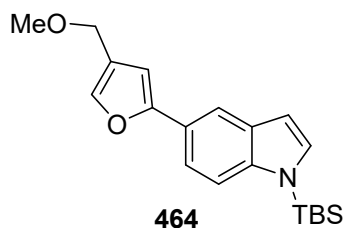
^1H -NMR (400 MHz, CD_3CN , Furan markiert mit *): δ = 9.38 (s_{br} , 1H, NH), 7.90 (s, 1H, 4-*H*), 7.48 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.47-7.42 (m, 1H, 7-*H*), 7.44 (s, 1H, 2*-*H*), 7.27 (dd, 1H, J = 2.7 Hz, 2.7 Hz, 2-*H*), 6.66 (s, 1H, 4*-*H*), 6.52-6.49 (m, 1H, 3-*H*), 4.47 (s, 2H, CH_2OH), 3.08 (s, 1H, OH).

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3CN , Furan markiert mit *): δ = 156.9 (1C, C*-5), 139.3 (1C, C*-2), 136.7 (1C, C-7a), 129.4 (1C, C*-3), 129.2 (1C, C-3a), 126.9 (1C, C-2), 123.8 (1C, C-5), 119.2 (1C, C-6), 116.6 (1C, C-4), 112.7 (1C, C-7), 104.5 (1C, C*-4), 103.1 (1C, C-3), 56.7 (1C, CH_2OH).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3550 (m), 3390 (w), 3282 (m), 3155 (w), 3119 (w), 2944 (w), 2921 (w), 2879 (w), 1619 (w), 1585 (w), 1551 (w), 1453 (m), 1423 (m), 1383 (w), 1344 (m), 1316 (m), 1241 (w), 1184 (w), 1153 (w), 1128 (w), 1090 (m), 1067 (w), 1011 (m), 969 (m), 936 (m), 885 (m), 807 (s), 770 (m), 722 (s), 660 (m), 610 (m), 558 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 288 (4.13), 258 (4.50), 203 (4.18).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 236.06820, gef.: 236.06820 (0.38 ppm).

1-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-5-(4-(methoxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol (464)

(5-(1-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-yl)methanol (17 mg, 0.052 mmol, 1.00 Äq.) und Ag₂O (36 mg, 0.156 mmol, 3.00 Äq.) wurden in Methyljodid (520 µL) gelöst und lichtgeschützt für 48 h bei 45 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde durch Celite filtriert und mit DCM gespült. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (10 mg, 0.030 mmol, 58%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: R_f = 0.23 [Vanillin (blau)].

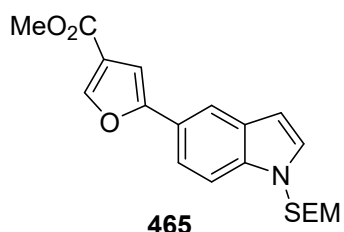
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 7.93 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.50 (d, 1H, J = 8.7 Hz, 7-*H*), 7.46 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.42-7.41 (m, 1H, 5*-*H*), 7.18 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.63 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 0.9 Hz, 3-*H*), 6.60 (d, 1H, J = 0.7 Hz, 3*-*H*), 4.37 (d, 2H, J = 0.7 Hz, CH₂OMe), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 0.93 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.61 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 156.2 (1C, C*-2), 140.6 (1C, C-7a), 131.8 (1C, C-2), 139.2 (1C, C*-5), 131.5 (1C, C-3a), 124.0 (1C, C*-4), 123.1 (1C, C-5), 118.2 (1C, C-6), 116.1 (1C, C-4), 114.0 (1C, C-7), 105.2 (1C, C-3), 103.8 (1C, C*-4), 66.1 (1C, CH₂OMe), 57.8 (1C, OCH₃), 26.3 (3C, SiC(CH₃)₃), 19.5 (1C, SiC(CH₃)₃), -4.0 (2C, Si(CH₃)₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3120 (w), 2953 (m), 2929 (m), 2886 (w), 2857 (m), 2819 (w), 1617 (w), 1543 (w), 1511 (w), 1450 (s), 1410 (w), 1387 (w), 1361 (w), 1290 (m), 1258 (m), 1226 (w), 1193 (w), 1139 (s), 1089 (s), 1023 (w), 1006 (w), 985 (m), 938 (m), 907 (w), 883 (m), 838 (s), 789 (s), 726 (s), 698 (m), 679 (m), 614 (m), 582 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 287 (4.23), 259 (4.55), 202 (4.19).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₈NO₂Si]⁺: 342.18838, gef.: 342.18859 (0.61 ppm).

Methyl-5-(1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)furan-3-carboxylat (465)

Raputimonindol B (84 mg, 0.348 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DMF (3.5 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 17 mg, 0.418 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 60 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde SEM-Cl (72 µL, 0.383 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 60 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (115 mg, 0.308 mmol, 89%).

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.17 [Vanillin (violett)].

Schmelzpunkt: 88 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 8.02 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 2*-H), 7.96-7.94 (m, 1H, 4-H), 7.56 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.51 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 7-H), 7.19 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-H), 6.91 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 4*-H), 6.56 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.7 Hz, 3-H), 5.48 (s, 2H, NCH₂O), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.50-3.45 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 0.91-0.86 (m, 2H, SiCH₂), -0.06 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

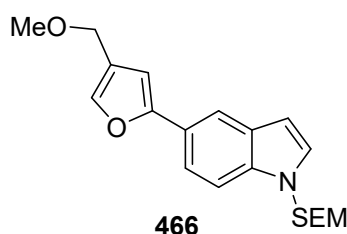
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 163.8 (1C, C(=O)OCH₃), 156.6 (1C, C*-5), 146.2 (1C, C*-2), 136.2 (1C, C-7a), 129.2 (1C, C-3a), 129.0 (1C, C-2), 122.5 (1C, C-5), 120.8 (1C, C*-3), 118.9 (1C, C-6), 116.9 (1C, C-4), 110.4 (1C, C-7), 102.7 (1C, C-3), 103.0 (1C, C*-4), 75.7 (1C, NCH₂O), 65.9 (1C, OCH₂CH₂Si), 51.6 (1C, OCH₃), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3157 (w), 3122 (w), 2950 (w), 2886 (w), 1715 (s), 1620 (w), 1549 (w), 1515 (w), 1469 (m), 1447 (m), 1382 (m), 1322 (m), 1276 (m), 1247 (m), 1222 (m), 1199 (m), 1153 (m), 1109 (m), 1079 (s), 1020 (m), 995 (m), 971 (w), 918 (m), 880 (m), 833 (s), 800 (s), 756 (s), 714 (s), 665 (m), 612 (w), 584 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 285 (4.21), 256 (4.60), 205 (4.34).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₅NO₄SiNa⁺]: 394.14451, gef.: 394.14465 (0.36 ppm).

5-(4-(Methoxymethyl)furan-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (466)



Methyl-5-(1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol-5-yl)furan-3-carboxylat (114 mg, 0.307 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (3.1 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH₄ (1.0 M Lösung in THF, 460 μ L, 0.460 mmol, 1.50 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktion für 30 min gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) vorsichtig versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wurde in trockenem DMF (3.1 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 16 mg, 0.399 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 60 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde Methyljodid (23 μ L, 0.368 mmol, 1.20 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (91 mg, 0.254 mmol, 83%).

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: R_f = 0.22 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): δ = 7.93 (d, 1H, J = 1.5 Hz, 4-H), 7.55 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.48 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 7-H), 7.43 (d, 1H, J = 0.8 Hz, 5*-H), 7.17

(d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.62 (s, 1H, 3*-*H*), 6.54 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 4.37 (s, 2H, CH₂OMe), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.49-3.44 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 0.91-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.07 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

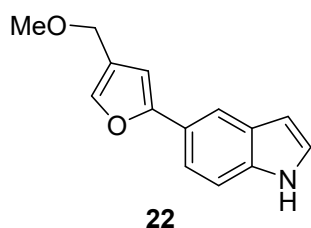
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Furan markiert mit *): $\delta = 156.1$ (1C, C*-2), 139.3 (1C, C*-5), 136.0 (1C, C-7a), 129.2 (1C, C-3a), 128.8 (1C, C-2), 124.1 (1C, C*-4), 123.5 (1C, C-5), 118.9 (1C, C-6), 116.5 (1C, C-4), 110.2 (1C, C-7), 102.9 (1C, C-3), 103.9 (1C, C*-3), 75.7 (1C, NCH₂O), 66.1 (1C, CH₂OMe), 65.9 (1C, OCH₂CH₂Si), 57.8 (1C, OCH₃), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2951$ (w), 2891 (w), 1763 (w), 1725 (w), 1662 (w), 1608 (w), 1516 (w), 1472 (m), 1383 (w), 1340 (m), 1292 (m), 1248 (m), 1219 (m), 1072 (s), 969 (w), 916 (m), 833 (s), 804 (s), 756 (s), 722 (s), 693 (m), 662 (m), 610 (w), 583 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 287 (4.17), 259 (4.49), 203 (4.21).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₇NO₃SiNa⁺]: 380.16524, gef.: 380.16555 (0.82 ppm).

5-(4-(Methoxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol (**22**)



5-(4-(Methoxymethyl)furan-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol (37 mg, 0.104 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (1.1 mL) in einem Sarstedt-Röhrchen unter Argon gelöst. Dann wurde Ethylendiamin (42 μ L, 0.621 mmol, 6.00 Äq.) und nachfolgend TBAF (1.0 M Lösung in THF, 1.04 mL, 1.04 mmol, 10.0 Äq.) zugesetzt und die Reaktion für 16 h

bei 55 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (7:1), mit 1% NEt₃ im Laufmittel präpariert] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (20.5 mg, 0.090 mmol, 87%).

Alternative Synthesevorschrift ausgehend von *N*-TBS-Raputimonoindol **C**:

1-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-5-(4-(methoxymethyl)furan-2-yl)-1*H*-indol (8.5 mg, 0.025 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (0.5 mL) gelöst und TBAF (1.0 M Lösung in THF, 32 μ L, 0.032 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 5 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (5 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (7:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (4.0 mg, 0.018 mmol, 71%).

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: $R_f = 0.18$ [Vanillin (blau)].

Schmelzpunkt: 55 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN, Furan markiert mit *): δ = 9.36 (s_{br}, 1H, NH), 7.91 (s, 1H, 4-H), 7.48 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.46 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 7-H), 7.48 (s, 1H, 5*-H), 7.28 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2-H), 6.66 (s, 1H, 3*-H), 6.52-6.50 (m, 1H, 3-H), 4.32 (s, 2H, CH₂OMe), 3.32 (s, 3H, OCH₃).

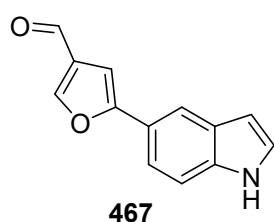
¹³C-NMR (150 MHz, CD₃CN, Furan markiert mit *): δ = 157.0 (1C, C*-2), 140.4 (1C, C*-5), 136.7 (1C, C-7a), 125.8 (1C, C*-4), 129.2 (1C, C-3a), 126.9 (1C, C-2), 123.6 (1C, C-5), 119.2 (1C, C-6), 116.6 (1C, C-4), 112.7 (1C, C-7), 104.9 (1C, C*-4), 103.0 (1C, C-3), 66.4 (1C, CH₂OMe), 58.0 (1C, OCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3309 (m_{br}), 3106 (w), 3028 (w), 2993 (w), 2933 (w), 2886 (w), 2855 (w), 2823 (w), 1706 (w), 1620 (w), 1600 (w), 1552 (w), 1506 (w), 1453 (m), 1417 (m), 1347 (m), 1305 (m), 1248 (w), 1200 (m), 1155 (w), 1090 (s), 1018 (m), 995 (w), 953 (s), 880 (m), 801 (s), 765 (s), 730 (s), 666 (m), 601 (m), 558 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 288 (4.12), 258 (4.50), 203 (4.20).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₄H₁₄NO₂⁺]: 228.10191, gef.: 228.10188 (0.13 ppm).

5-(1H-Indol-5-yl)furan-3-carbaldehyd (467)



Raputimonoinol B (147 mg, 0.609 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (6.0 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH₄ (1.0 M Lösung in THF, 920 μ L, 0.920 mmol, 1.51 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion anschließend für 30 min bei RT gerührt. Nach erneuter Kühlung auf 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NH₄Cl (5 mL) beendet und anschließend mit TBME (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wurde in DMSO (6.0 mL) gelöst und IBX (256 mg, 0.914 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben. Es wurde für 3 h bei RT gerührt und dann die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO₃ abgebrochen. Anschließend wurde mit TBME (3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃ (2 x 10 mL) und ges. NaCl (2 x 10 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] lieferte das Produkt als gelblichen Feststoff (65 mg, 0.308 mmol, 51%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: R_f = 0.39 [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 118 °C.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, Furan markiert mit *): δ = 11.27 (s_{br}, 1H, N-H), 8.63 (d, 1H, 0.7 Hz, 2*-H), 7.99 (s, 1H, 4-H), 7.54 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.47 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-H), 7.41 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.6 Hz, 2-H), 7.10 (s, 1H, 4*-H), 6.52-6.49 (m, 1H, 3-H).

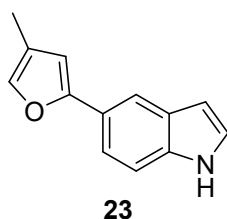
^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, Furan markiert mit *): δ = 185.6 (1C, C(=O)H), 157.4 (1C, C*-5), 152.3 (1C, C*-2), 135.9 (1C, C-7a), 130.0 (1C, C*-3), 127.7 (1C, C-3a), 126.5 (1C, C-2), 120.4 (1C, C-5), 117.9 (1C, C-6), 116.1 (1C, C-4), 112.0 (1C, C-7), 101.7 (1C, C-3), 98.9 (1C, C*-4).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3291 (m), 3128 (w), 2844 (w), 1658 (s), 1538 (m), 1505 (w), 1476 (w), 1455 (w), 1427 (w), 1404 (m), 1380 (w), 1345 (m), 1323 (m), 1279 (w), 1251 (w), 1183 (w), 1149 (s), 1101 (m), 1066 (w), 1013 (w), 919 (w), 883 (m), 813 (s), 759 (s), 730 (s), 677 (m), 599 (s), 563 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 291 (4.17), 256 (4.42), 219 (4.23).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 234.05255, gef.: 234.05269 (0.60 ppm).

Raputimonoindol D (23)



5-(1*H*-Indol-5-yl)furan-3-carbaldehyd (43 mg, 0.204 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Diethylenglykol (2.0 mL) gelöst und Hydrazin Monohydrat (20 μL , 0.407 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde für 5 min auf 100 °C erhitzt und auf RT abgekühlt. Dann wurde gemörserter KOH (12 mg, 0.214 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und für 4 h am Rückflusskühler auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde

Wasser (10 mL) zugesetzt und das Reaktionsgemisch mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH_4Cl (10 mL), H_2O (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1), präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (32 mg, 0.160 mmol, 79%).

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: R_f = 0.20 [Vanillin (blau)].

Schmelzpunkt: 70 °C.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): δ = 8.07 (s_{br} , 1H, N-H), 7.93 (s, 1H, 4-H), 7.50 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.33 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-H), 7.22-7.20 (m, 1H, 2*-H), 7.16 (dd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.5 Hz, 2-H), 6.55 (ddd, 1H, J = 3.1 Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3-H), 6.45 (s, 1H, 4*-H), 2.07 (d, 1H, J = 1.2 Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , Furan markiert mit *): δ = 155.3 (1C, C*-5), 137.9 (1C, C*-2), 135.2 (1C, C-7a), 128.0 (1C, C-3a), 124.8 (1C, C-2), 123.6 (1C, C-5), 121.8 (1C, C*-3), 118.9 (1C, C-6), 116.1 (1C, C-4), 111.2 (1C, C-7), 106.0 (1C, C*-4), 103.1 (1C, C-3), 9.9 (1C, CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3395 (m), 3110 (w), 3067 (w), 3045 (w), 2972 (w), 2943 (w), 2922 (w), 2895 (w), 2867 (w), 1876 (w), 1789 (w), 1744 (w), 1712 (w), 1621 (w), 1596 (m), 1545 (w), 1503 (w), 1447 (m), 1416 (m), 1388 (w), 1366 (m), 1345 (m), 1312 (m), 1248 (m), 1189 (w), 1157 (w),

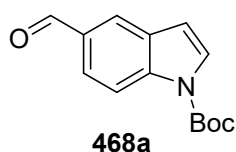
1135 (w), 1110 (m), 1090 (m), 1066 (w), 1039 (w), 1017 (m), 997 (w), 939 (m), 895 (m), 878 (m), 859 (w), 803 (s), 763 (s), 728 (s), 690 (m), 623 (w), 599 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 289 (3.13), 259 (3.46), 202 (3.19).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NO}^+]$: 198.09134, gef.: 198.09145 (0.56 ppm).

5.2 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.3

tert-Butyl-5-formyl-1*H*-indol-1-carboxylat (**468a**)



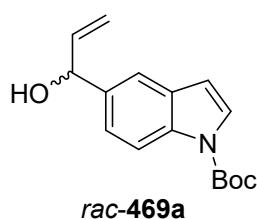
Zu einer Lösung von 1*H*-Indol-5-carbaldehyd (2871 mg, 19.78 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (121 mg, 0.990 mmol, 0.05 Äq.) in DCM (99 mL) wurde portionsweise Boc_2O (4895 mg, 21.76 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl (40 mL) beendet und die Lösung dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (12:1)] lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (4550 mg, 18.55 mmol, 94%). Für die weitere Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid kann auf die säulenchromatographische Reinigung verzichtet werden. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[238]

DC [Petrolether/EtOAc (12:1)]: R_f = 0.38 [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 56 °C.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 268.09441, gef.: 268.09447 (0.22 ppm).

tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (*rac*-**469a**)



tert-Butyl-5-formyl-1*H*-indol-1-carboxylat (135 mg, 0.550 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **E** mit Vinylmagnesiumbromid (1.0 M Lösung in THF, 660 μL , 0.660 mmol, 1.20 Äq.) in THF (5.5 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] als farblose Flüssigkeit (142 mg, 0.520 mmol, 94%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: R_f = 0.17 [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.11 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 7-*H*), 7.59 (d, 1H, J = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.57 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.32 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.55 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 6.10 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 5.8 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.37 (ddd, 1H,

[238] P. R. Carlier, P. C.-H. Lam, D. M. Wong, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6256.

$J = 17.1$ Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu CHOH), 5.30 (d, 1H , $J = 5.4$ Hz, CHOH), 5.20 (ddd, 1H , $J = 10.3$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu CHOH), 2.01 (s, 1H , CHOH), 1.67 (s, 9H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

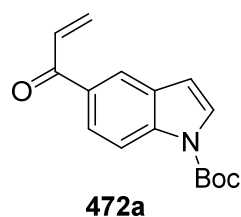
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.7$ (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 140.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 137.2 (1C, C-5), 134.8 (1C, C-7a), 130.7 (1C, C-3a), 126.4 (1C, C-2), 122.8 (1C, C-6), 118.7 (1C, C-4), 115.2 (1C, C-7), 114.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 107.3 (1C, C-3), 83.7 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 75.5 (1C, CHOH), 28.2 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3406$ (w_{br}), 3153 (w), 3118 (w), 3082 (w), 2979 (w), 2935 (w), 2873 (w), 1729 (s), 1641 (w), 1584 (w), 1538 (w), 1469 (m), 1443 (m), 1372 (s), 1330 (s), 1253 (m), 1213 (m), 1158 (s), 1131 (s), 1081 (s), 1021 (s), 988 (m), 960 (w), 922 (m), 889 (w), 850 (m), 822 (m), 763 (s), 726 (s), 694 (w), 666 (w), 618 (w), 600 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 295 (3.54), 285 (3.53), 256 (4.02), 232 (4.53), 202 (4.17).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 296.12571 , gef.: 296.12582 (0.37 ppm).

***tert*-Butyl-5-acryloyl-1*H*-indol-1-carboxylat (472a)**



tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (213 mg, 0.779 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **D** mit IBX (436 mg, 1.558 mmol, 2.00 Äq.) in DMSO (8 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] als farbloser Feststoff (203 mg, 0.747 mmol, 96%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: $R_f = 0.33$ [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: <40 °C.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.26$ – 8.20 (m, 2H , 4-*H*, 7-*H*), 7.96 (dd, 1H , $J = 8.7$ Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 7.66 (d, 1H , $J = 3.6$ Hz, 2-*H*), 7.28 (dd, 1H , $J = 17.1$ Hz, 10.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.67 (d, 1H , $J = 3.6$ Hz, 3-*H*), 6.47 (dd, 1H , $J = 17.1$ Hz, 1.7 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{C}=\text{O}$), 5.93 (dd, 1H , $J = 10.5$ Hz, 1.7 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{C}=\text{O}$), 1.69 (s, 9H , $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$).

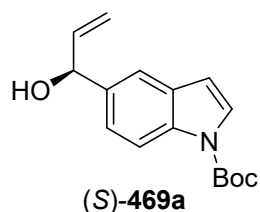
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.4$ (1C, $\text{C}=\text{O}$), 149.1 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 137.7 (1C, C-7a), 132.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 131.9 (1C, C-5), 130.2 (1C, C-3a), 129.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 127.1 (1C, C-2), 124.7 (1C, C-4), 122.3 (1C, C-6), 114.9 (1C, C-7), 107.4 (1C, C-3), 84.2 (1C, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 27.9 (3C, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3153$ (w), 3122 (w), 2982 (w), 2939 (w), 1734 (s), 1659 (m), 1602 (m), 1576 (w), 1538 (w), 1469 (w), 1436 (m), 1400 (m), 1363 (s), 1331 (s), 1304 (m), 1273 (m), 1217 (s), 1194 (s), 1156 (s), 1080 (s), 1019 (s), 978 (s), 915 (m), 838 (m), 762 (s), 725 (s), 663 (m), 604 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 290 (4.07), 252 (4.52).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{16}H_{17}NO_3Na^+]$: 294.11006, gef.: 294.11029 (0.78 ppm).

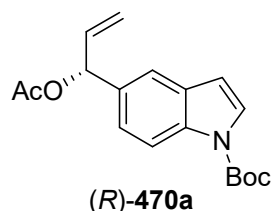
***tert*-Butyl-(*S*)-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat ((*S*)-469a)**



(*R*)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidin (1.0 M Lösung in PhMe, 740 μ L, 0.740 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem THF (5 mL) gelöst. Es wurde $BH_3 \cdot SMe_2$ (1.0 M Lösung in Me-THF, 1.11 mL, 1.11 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt und für 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde auf $-25^\circ C$ gekühlt und in THF (2.5 mL) gelöstes *tert*-Butyl-5-acryloyl-1*H*-indol-1-carboxylat (200 mg, 0.737 mmol, 1.00 Äq.) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde für 30 min bei $-25^\circ C$ gerührt und dann bei dieser Temperatur tropfenweise MeOH (3 mL) zugegeben. Anschließend wurde Wasser (5 mL) tropfenweise zugesetzt und auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dreifach mit TBME extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] als farblose Flüssigkeit (179 mg, 0.653 mmol, 89%, 92% ee) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +2.96$ ($c = 0.71$, MeOH).

***tert*-Butyl-(*R*)-5-(1-acetoxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat ((*R*)-470a)**



tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (23.5 mg, 0.086 mmol, 1.00 Äq.), Vinylacetat (33 μ L, 0.361 mmol, 4.20 Äq.), CALB Lipase (2 U/mg, 2.2 mg, 26 mg/mmol Edukt) und gepulvertes Molekularsieb (4 Å, 13 mg, 15 mg/mmol Edukt) wurden unter Argon in trockenem PhMe (860 μ L) suspendiert und für 72 h bei $40^\circ C$ gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert, mit EtOAc gespült und eingengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] als farbloses Öl (11.4 mg, 0.036 mmol, 42%, 97% ee) erhalten. Das enantiomerenangereicherte Edukt wurde als farblose Flüssigkeit (9.8 mg, 0.036 mmol, 42%, 87% ee) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.49$ [Vanillin (rot)].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.12$ (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-*H*), 7.60 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 2-*H*), 7.56 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz, 4-*H*), 7.31 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 6.56 (dd, 1H, $J = 3.8$ Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 6.37 (dt, 1H, $J = 5.6$ Hz, 1.4 Hz, $CHOAc$), 6.07 (ddd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.4 Hz, 5.6 Hz, $CH=CH_2$), 5.30 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $CH=CH_2$, *trans* zu H), 5.25 (ddd, 1H, $J = 10.4$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $CH=CH_2$, *cis* zu H), 2.11 (s, 3H, $(C=O)CH_3$), 1.67 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

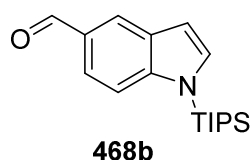
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 170.0 (1C, $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 149.6 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 136.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 134.9 (1C, C-7a), 133.3 (1C, C-5), 130.6 (1C, C-3a), 126.5 (1C, C-2), 123.6 (1C, C-6), 119.9 (1C, C-4), 116.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 115.2 (1C, C-7), 107.3 (1C, C-3), 83.8 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 76.4 (1C, CHOAc), 28.2 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 21.3 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3152 (w), 3118 (w), 3089 (w), 2980 (w), 2933 (w), 1731 (s), 1644 (w), 1585 (w), 1538 (w), 1470 (m), 1445 (m), 1372 (s), 1345 (s), 1227 (s), 1159 (s), 1132 (s), 1082 (s), 1018 (s), 981 (m), 926 (m), 886 (w), 850 (m), 817 (m), 769 (s), 727 (s), 694 (w), 610 (m), 578 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 295 (3.56), 284 (3.57), 257 (4.05), 232 (4.60), 202 (4.21).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}^+]$: 653.28334, gef.: 653.28379 (0.69 ppm).

1-(Triisopropylsilyl)-1H-indol-5-carbaldehyd (468b)



1H-Indol-5-carbaldehyd (274 mg, 1.89 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (7.6 mL) gelöst und auf -78°C gekühlt. LHMDS (1.0 M Lösung in THF, 2.1 mL, 2.10 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 30 min bei -78°C und dann für 15 min bei RT gerührt. Nach erneuter Kühlung auf -78°C wurde TIPSCI (450 μL , 1.98 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft und die Reaktion für 15 min bei -78°C und dann für 60 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (20 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (535 mg, 1.78 mmol, 94%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: 67°C .

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.0 (s, 1H, $(\text{C}=\text{O})\text{H}$), 8.15 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 4-H), 7.72 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 1.7 Hz, 6-H), 7.58 (d, 1H, J = 8.7 Hz, 7-H), 7.35 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-H), 6.77 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.9 Hz, 3-H), 1.72 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.15 (sept, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

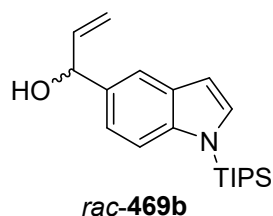
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 192.4 (1C, $(\text{C}=\text{O})\text{H}$), 144.6 (1C, C-7a), 133.0 (1C, C-2), 129.6 (1C, C-5), 131.3 (1C, C-3a), 125.6 (1C, C-4), 121.7 (1C, C-6), 114.2 (1C, C-7), 106.4 (1C, C-3), 18.0 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944 (m), 2895 (m), 2866 (m), 2807 (w), 2757 (w), 2713 (w), 1686 (s), 1604 (m), 1563 (w), 1519 (w), 1458 (m), 1389 (w), 1368 (w), 1343 (w), 1284 (s), 1141 (m), 1111 (m), 1075 (m), 989 (m), 924 (w), 879 (s), 803 (m), 768 (m), 721 (m), 684 (s), 652 (s), 570 (m), 534 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 295 (4.02), 254 (4.63), 214 (4.02).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NOSiNa}^+]$: 324.17541, gef.: 324.17560 (0.59 ppm).

1-(1-(Triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*rac*-469b)



1-(Triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (51 mg, 0.168 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **E** mit Vinylmagnesiumbromid (1.0 M Lösung in THF, 200 μL , 0.200 mmol, 1.20 Äq.) in THF (3.4 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] als farbloses Öl (55 mg, 0.167 mmol, 99%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: R_f = 0.15 [Vanillin (violett)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.62 (d, 1H, J = 1.8 Hz, 4-*H*), 7.49 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 7-*H*), 7.26 (d, 1H, J = 3.3 Hz, 2-*H*), 7.16 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 6.61 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.9 Hz, 3-*H*), 6.16 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 5.6 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.40 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu CHOH), 5.30 (d, 1H, J = 5.6 Hz, CHOH), 5.20 (ddd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu CHOH), 1.93 (s, 1H, CHOH), 1.69 (sept, 3H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.14 (sept, 18H, J = 7.5 Hz, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

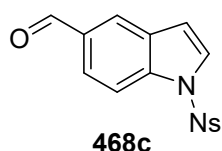
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 140.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 140.5 (1C, C-7a), 134.2 (1C, C-5), 131.8 (1C, C-2), 131.5 (1C, C-3a), 120.2 (1C, C-6), 118.5 (1C, C-4), 114.2 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 114.0 (1C, C-7), 104.9 (1C, C-3), 75.8 (1C, CHOH), 18.1 (6C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 12.8 (3C, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3376 (w_{br}), 2948 (m), 2867 (m), 1517 (w), 1464 (m), 1389 (w), 1281 (m), 1216 (w), 1149 (m), 1130 (m), 1076 (m), 1015 (m), 986 (m), 918 (m), 881 (s), 799 (m), 767 (m), 726 (m), 687 (s), 649 (s), 570 (m), 534 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 271 (3.82), 229 (4.62), 202 (4.28).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NOSiNa}^+]$: 352.20671, gef.: 352.20682 (0.31 ppm).

1-((4-Nitrophenyl)sulfonyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (468c)



1*H*-Indol-5-carbaldehyd (750 mg, 5.17 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DCM (16 mL) gelöst und NEt_3 (1.5 mL, 10.33 mmol, 2.00 Äq.), DMAP (63 mg, 0.52 mmol, 0.10 Äq.) sowie *p*-NsCl (1374 mg, 6.20 mmol, 1.20 Äq.) zugesetzt. Die dunkel gelbe Lösung wurde für 3 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch Zugabe von ges. NaHCO_3 (20 mL) beendet. Das Gemisch wurde dreifach mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (3:1) zu DCM] gereinigt und lieferte das Produkt als gelben Feststoff (1169 mg, 3.54 mmol, 68%).

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: $R_f = 0.55$.

Schmelzpunkt: 197 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 10.05$ (s, 1H, (C=O)H), 8.41-8.36 (m, 2H, *m*-Ns-H), 8.35-8.31 (m, 2H, *o*-Ns-H), 8.24 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, 4-H), 8.17 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-H), 8.05 (d, 1H, $J = 3.8$ Hz, 2-H), 7.92 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.11 (dd, 1H, $J = 3.7$ Hz, 0.6 Hz, 3-H).

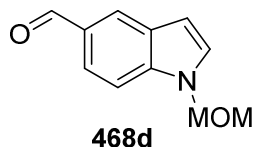
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 192.4$ (1C, (C=O)H), 151.0 (1C, *p*-Ns-C), 141.5 (1C, *i*-Ns-C), 137.1 (1C, C-7a), 132.5 (1C, C-5), 130.8 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 128.5 (2C, *o*-Ns-C), 125.3 (1C, C-6), 125.2 (2C, *m*-Ns-C), 125.0 (1C, C-4), 113.6 (1C, C-7), 110.9 (1C, C-3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3133$ (w), 3109 (m), 3059 (w), 3036 (w), 2982 (w), 2849 (w), 1681 (s), 1607 (m), 1526 (m), 1456 (m), 1401 (w), 1348 (s), 1316 (w), 1270 (m), 1165 (m), 1139 (s), 1111 (s), 1085 (m), 993 (m), 862 (m), 800 (w), 773 (w), 736 (s), 689 (s), 619 (s), 570 (s).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 238 (4.37).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5\text{SNa}^+]$: 353.02026, gef.: 353.02036 (0.28 ppm).

1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (468d)



1*H*-Indol-5-carbaldehyd (625 mg, 4.31 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (22 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 207 mg, 5.17 mmol, 1.20 Äq.) wurde portionsweise zugesetzt und die Reaktion für 60 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde MOMBr (394 μL , 4.74 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 30 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl (40 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (6:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (690 mg, 3.65 mmol, 85%). Für die weitere Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid kann auf die säulenchromatographische Reinigung verzichtet werden.

DC [Petrolether/EtOAc (6:1)]: $R_f = 0.23$ [Vanillin (rot)].

Schmelzpunkt: <36 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.0$ (s, 1H, (C=O)H), 8.16 (dd, 1H, $J = 1.6$ Hz, 0.6 Hz, 4-H), 7.81 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.57 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-H), 7.28 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz, 2-H), 6.70 (dd, 1H, $J = 3.3$ Hz, 0.8 Hz, 3-H), 5.48 (s, 2H, NCH_2O), 3.26 (s, 3H, CH_2OCH_3).

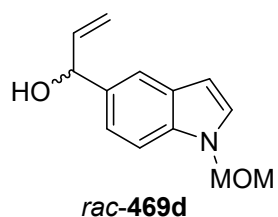
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.2$ (1C, (C=O)H), 139.7 (1C, C-7a), 130.1 (1C, C-5), 129.9 (1C, C-2), 129.0 (1C, C-3a), 126.0 (1C, C-4), 122.6 (1C, C-6), 110.5 (1C, C-7), 104.4 (1C, C-3), 77.6 (1C, NCH_2O), 56.1 (1C, CH_2OCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3343 (w), 3124 (w), 3099 (w), 2997 (w), 2939 (w), 2832 (w), 1678 (s), 1604 (m), 1563 (m), 1512 (m), 1482 (m), 1451 (m), 1401 (m), 1380 (m), 1343 (m), 1304 (s), 1229 (m), 1190 (m), 1129 (s), 1092 (s), 1060 (s), 1007 (m), 939 (w), 912 (m), 891 (m), 809 (m), 768 (m), 725 (s), 670 (m), 608 (w), 577 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 291 (4.26), 249 (4.84), 212 (4.28).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 212.06820, gef.: 212.06828 (0.38 ppm).

1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*rac*-469d)



1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (51 mg, 0.270 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **E** mit Vinylmagnesiumbromid (1.0 M Lösung in THF, 330 μL , 0.330 mmol, 1.20 Äq.) in THF (5.4 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als trübes Öl (58 mg, 0.265 mmol, 98%) erhalten. Auf Grund der Flüchtigkeit der Substanz sollte auf eine zu lange Trocknung am Hochvakuum verzichtet werden.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.15 [Vanillin (violett)].

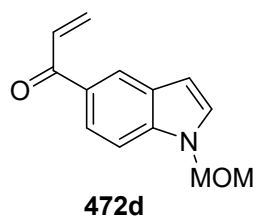
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.63 (d, 1H, J = 1.6 Hz, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 7-*H*), 7.26 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.18 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.52 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.13 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 5.7 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.43 (s, 2H, NCH_2O), 5.38 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu CHOH), 5.31 (d, 1H, J = 5.7 Hz, CHOH), 5.19 (ddd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu CHOH), 3.22 (s, 3H, CH_2OCH_3), 2.01 (s, 1H, CHOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 140.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.1 (1C, C-7a), 134.9 (1C, C-5), 129.2 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 121.1 (1C, C-6), 118.9 (1C, C-4), 114.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.1 (1C, C-7), 102.8 (1C, C-3), 77.5 (1C, NCH_2O), 75.8 (1C, CHOH), 55.8 (1C, CH_2OCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (w_{br}), 3097 (w), 2985 (w), 2933 (w), 2887 (w), 2825 (w), 1638 (w), 1619 (w), 1578 (w), 1517 (w), 1482 (m), 1447 (m), 1395 (m), 1350 (m), 1304 (m), 1226 (m), 1184 (m), 1146 (m), 1093 (s), 1060 (s), 991 (m), 910 (s), 803 (m), 724 (s), 674 (w), 624 (w), 585 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 268 (3.82), 226 (4.60).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 240.09950, gef.: 240.09966 (0.67 ppm).

1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-on (472d)

1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (499 mg, 2.30 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **D** mit IBX (1286 mg, 4.59 mmol, 2.00 Äq.) in DMSO (23 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] als farbloses Öl (447 mg, 2.08 mmol, 90%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: R_f = 0.30 [Vanillin (rot)].

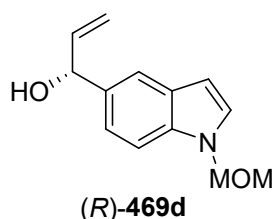
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.31 (d, 1H, J = 1.5 Hz, 4-*H*), 7.93 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.53 (d, 1H, J = 8.7 Hz, 7-*H*), 7.30 (dd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.5 Hz, CH=CH₂), 7.25 (d, 1H, J = 3.3 Hz, 2-*H*), 6.65 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 3-*H*), 6.45 (dd, 1H, J = 17.0 Hz, 1.9 Hz, CH=CH₂, *cis* zu C=O), 5.88 (dd, 1H, J = 10.5 Hz, 1.8 Hz, CH=CH₂, *trans* zu C=O), 5.45 (s, 2H, NCH₂O), 3.24 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 190.2 (1C, C=O), 138.5 (1C, C-7a), 132.3 (1C, CH=CH₂), 129.8 (1C, C-5), 129.2 (1C, C-2), 128.4 (1C, CH=CH₂), 128.2 (1C, C-3a), 123.0 (1C, C-4), 122.5 (1C, C-6), 109.6 (1C, C-7), 103.8 (1C, C-3), 77.0 (1C, NCH₂O), 55.6 (1C, OCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3101 (w), 2992 (w), 2934 (w), 2893 (w), 2823 (w), 1657 (m), 1601 (m), 1566 (w), 1517 (w), 1482 (w), 1446 (w), 1398 (m), 1342 (m), 1312 (m), 1294 (m), 1246 (m), 1232 (m), 1184 (m), 1150 (m), 1087 (m), 1063 (m), 972 (m), 910 (m), 828 (w), 762 (s), 717 (s), 652 (w), 613 (w), 583 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 307 (4.02), 260 (4.40), 215 (4.32).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₃H₁₃NO₂Na⁺]: 238.08385, gef.: 238.08389 (0.17 ppm).

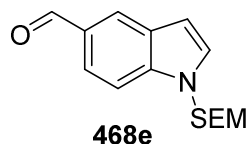
(*R*)-1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol ((*R*)-469d)

(*S*)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidin (1.0 M Lösung in PhMe, 3.26 mL, 3.26 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem THF (16 mL) gelöst. Es wurde BH₃•SMe₂ (1.0 M Lösung in Me-THF, 4.90 mL, 4.90 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt und für 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde auf –25 °C gekühlt und in THF (9 mL) gelöstes 1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-on (701 mg,

3.26 mmol, 1.00 Äq.) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde für 30 min bei –25 °C gerührt und dann bei dieser Temperatur tropfenweise MeOH (3 mL) zugegeben. Anschließend wurde Wasser (10 mL) tropfenweise zugesetzt und auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dreifach mit TBME extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Pentan/Et₂O (2:1)] als farblose Flüssigkeit (702 mg, 3.23 mmol, 99%, 86% ee) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +0.91$ ($c = 0.55$, MeOH).

1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (468e)



1*H*-Indol-5-carbaldehyd (2178 mg, 15.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (60 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 660 mg, 16.50 mmol, 1.10 Äq.) wurde portionsweise zugesetzt und die Reaktion für 2 h bei 0 °C gerührt. Dann wurde SEM-Cl (2.93 mL, 15.75 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 60 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (60 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblose Flüssigkeit (3822 mg, 13.88 mmol, 93%). Für die weitere Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid kann auf die säulenchromatographische Reinigung verzichtet werden. Für die Verbindung weitere analytische Daten gewonnen werden.^[239]

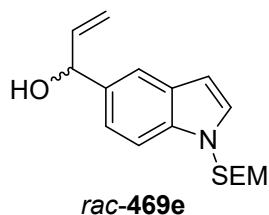
DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: $R_f = 0.20$ [Vanillin (rot)].

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3104$ (w), 2953 (w), 2891 (w), 2814 (w), 2717 (w), 1685 (s), 1605 (m), 1569 (w), 1517 (w), 1485 (w), 1452 (w), 1407 (w), 1379 (w), 1343 (m), 1299 (m), 1246 (m), 1220 (m), 1131 (m), 1073 (s), 919 (m), 833 (s), 766 (m), 726 (s), 696 (m), 667 (m), 633 (m), 605 (m), 575 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 292 (3.96), 251 (4.59), 212 (3.99).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₅H₂₁NO₂SiNa⁺]: 298.12338, gef.: 298.12346 (0.27 ppm).

1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*rac*-469e)



1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-carbaldehyd (3800 mg, 13.80 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift E mit Vinylmagnesiumbromid (1.0 M Lösung in THF, 16.6 mL, 16.60 mmol, 1.20 Äq.) in THF (55 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] als farbloses Öl (3670 mg, 12.09 mmol, 88%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: $R_f = 0.25$ [Vanillin (violett)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.64$ -7.62 (m, 1H, 4-*H*), 7.48 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.26 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.51 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.14 (ddd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.3 Hz, 5.7 Hz, CH=CH₂), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 5.38 (ddd,

[239] S. Potavathri, K. C. Pereira, S. I. Gorelsky, A. Pike, A. P. LeBris, B. DeBoef, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14676.

^1H , $J = 17.1$ Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu CHOH), 5.32 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, CHOH), 5.20 (ddd, 1H, $J = 10.3$ Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu CHOH), 3.48-3.42 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.97 (s, 1H, CHOH), 0.90-0.84 (m, 2H, SiCH_2), -0.07 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

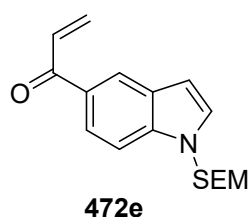
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 140.8$ (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.1 (1C, C-7a), 134.7 (1C, C-5), 129.1 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 120.9 (1C, C-6), 118.9 (1C, C-4), 114.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.2 (1C, C-7), 102.6 (1C, C-3), 75.8 (1C, CHOH), 75.7 (1C, NCH_2O), 65.8 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 17.7 (1C, SiCH_2), -1.5 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3422$ (w_{br}), 3083 (w), 2953 (m), 2891 (m), 1573 (w), 1517 (w), 1482 (m), 1450 (w), 1404 (m), 1350 (m), 1302 (m), 1248 (m), 1218 (m), 1145 (w), 1068 (s), 991 (m), 918 (m), 855 (s), 833 (s), 803 (m), 744 (s), 721 (s), 693 (m), 667 (m), 613 (w), 585 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 269 (3.77), 227 (4.48).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 326.15468, gef.: 326.15488 (0.61 ppm).

1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (472e)



1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (3007 mg, 9.91 mmol, 1.00 Äq.) wurde nach der allgemeinen Synthesevorschrift **D** mit IBX (3607 mg, 12.88 mmol, 1.30 Äq.) in DMSO (66 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (15:1)] als farbloser Feststoff (2628 mg, 8.72 mmol, 88%) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: $R_f = 0.16$ [Vanillin (rot)].

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.32$ (d, 1H, $J = 1.7$ Hz, 4-*H*), 7.94 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.54 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz, 7-*H*), 7.32 (dd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.6 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 7.25 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz, 2-*H*), 6.65 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.46 (dd, 1H, $J = 17.0$ Hz, 1.8 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{C}=\text{O}$), 5.89 (dd, 1H, $J = 10.6$ Hz, 1.8 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{C}=\text{O}$), 5.51 (s, 2H, NCH_2O), 3.50-3.44 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.92-0.85 (m, 2H, SiCH_2), -0.07 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

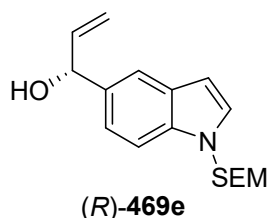
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.8$ (1C, $\text{C}=\text{O}$), 139.0 (1C, C-7a), 132.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 130.2 (1C, C-5), 129.5 (1C, C-2), 128.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.6 (1C, C-3a), 123.5 (1C, C-4), 122.9 (1C, C-6), 110.1 (1C, C-7), 104.2 (1C, C-3), 75.7 (1C, NCH_2O), 66.1 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 17.7 (1C, SiCH_2), -1.5 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3105$ (w), 3071 (w), 2953 (w), 2921 (w), 2894 (w), 2860 (w), 1653 (m), 1603 (m), 1564 (m), 1514 (w), 1487 (w), 1460 (w), 1401 (m), 1346 (m), 1317 (m), 1292 (m), 1250 (m), 1219 (m), 1192 (m), 1167 (m), 1142 (m), 1064 (s), 1002 (m), 971 (m), 923 (m), 862 (s), 832 (s), 787 (m), 761 (s), 724 (s), 700 (s), 656 (m), 612 (w), 582 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 308 (4.03), 261 (4.40), 216 (4.29).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{17}H_{23}NO_2SiNa^+]$: 324.13903, gef.: 324.13906 (0.09 ppm).

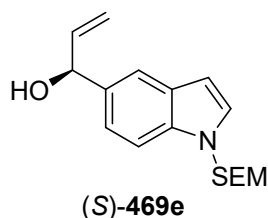
(R)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol ((R)-469e)



(*S*)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidin (1.0 M Lösung in PhMe, 565 μ L, 0.565 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem THF (3.8 mL) gelöst. Es wurde $BH_3 \cdot SME_2$ (1.0 M Lösung in Me-THF, 850 μ L, 0.850 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt und für 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde auf $-25^\circ C$ gekühlt und in THF (1.9 mL) gelöstes 1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-on (170 mg, 0.564 mmol, 1.00 Äq.) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde für 30 min bei $-25^\circ C$ gerührt und dann bei dieser Temperatur tropfenweise MeOH (2 mL) zugegeben. Anschließend wurde Wasser (10 mL) tropfenweise zugesetzt und auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dreifach mit TBME extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] als farbloses Öl (169 mg, 0.557 mmol, 99%, 91% ee) erhalten.

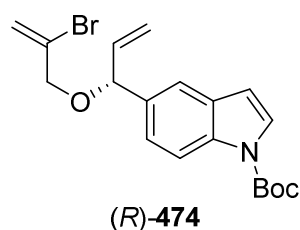
$[\alpha]_D^{20} = +3.33$ ($c = 0.54$, MeOH).

(S)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol ((S)-469e)



(*R*)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidin (1.0 M Lösung in PhMe, 1.10 mL, 1.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem THF (7.3 mL) gelöst. Es wurde $BH_3 \cdot SME_2$ (1.0 M Lösung in Me-THF, 1.64 mL, 1.64 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt und für 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde auf $-25^\circ C$ gekühlt und in THF (3.7 mL) gelöstes 1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-on (330 mg, 1.10 mmol, 1.00 Äq.) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde für 30 min bei $-25^\circ C$ gerührt und dann bei dieser Temperatur tropfenweise MeOH (3 mL) zugegeben. Anschließend wurde Wasser (10 mL) tropfenweise zugesetzt und auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dreifach mit TBME extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] als farbloses Öl (333 mg, 1.10 mmol, quant., 92% ee) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -4.08$ ($c = 0.76$, MeOH).

***tert*-Butyl-(*R*)-5-(1-((2-bromallyl)oxy)allyl)-1*H*-indol-1-carboxylat ((*R*)-474)**

tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (50 mg, 0.183 mmol, 1.00 Äq.), [Ir(COD)Cl]₂ (5 mg, 0.007 mmol, 0.04 Äq.) und (*S*)-*N*-(3,5-Dioxa-4-phosphacyclohepta[2,1-*a*;3,4-*a'*]dinaphthalen-4-yl)-dibenzo[*b,f*]azepin (15 mg, 0.029 mmol, 0.16 Äq.) wurde in trockenem Dichlorethan (1.8 mL) unter Argon gelöst. Zn(OTf)₂ (13 mg, 0.037 mmol, 0.20 Äq.) wurde zugesetzt und

die Reaktion für 5 min bei RT gerührt. Dann wurde 2-Bromprop-2-en-1-ol (23 µL, 0.275 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO₃ (10 mL) versetzt, mit Wasser verdünnt und dreifach mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (26 mg, 0.066 mmol, 36%, 62% ee).

DC [Petrolether/EtOAc (60:1)]: *R*_f = 0.30 [Vanillin (violett)].

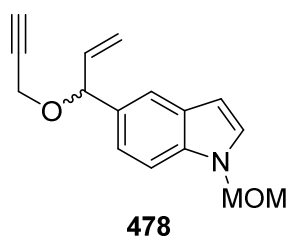
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, 7-*H*), 7.60 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.55 (d, 1H, *J* = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.30 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.56 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, 0.6 Hz, 3-*H*), 6.01 (ddd, 1H, *J* = 17.2 Hz, 10.3 Hz, 6.4 Hz, CH=CH₂), 5.96 (q, 1H, *J* = 1.6 Hz, BrC=CH₂, *trans* zu Br), 5.63-5.61 (m, 1H, BrC=CH₂, *cis* zu Br), 5.31 (ddd, 1H, *J* = 17.2 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.23 (ddd, 1H, *J* = 10.3 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 4.94 (d, 1H, *J* = 6.3 Hz, CHOCH₂), 4.14-4.04 (m, 2H, CHOCH₂), 1.67 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.7 (1C, N(C=O)O), 138.6 (1C, CH=CH₂), 134.8 (1C, C-7a), 134.6 (1C, C-5), 130.7 (1C, C-3a), 129.6 (1C, BrC=CH₂), 126.4 (1C, C-2), 123.3 (1C, C-6), 119.4 (1C, C-4), 117.3 (1C, BrC=CH₂), 116.4 (1C, CH=CH₂), 115.2 (1C, C-7), 107.3 (1C, C-3), 83.8 (1C, C(CH₃)₃), 82.2 (1C, CHOCH₂), 71.9 (1C, CHOCH₂), 28.2 (3C, C(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3152 (w), 3114 (w), 3082 (w), 2978 (w), 2930 (w), 2856 (w), 1731 (s), 1637 (w), 1585 (w), 1537 (w), 1468 (m), 1446 (m), 1373 (m), 1331 (s), 1252 (m), 1213 (m), 1159 (s), 1131 (m), 1075 (s), 1021 (m), 990 (m), 892 (m), 851 (m), 816 (m), 769 (m), 727 (m), 690 (m), 616 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 295 (3.63), 284 (3.70), 257 (4.21), 233 (4.62), 201 (4.34).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₉H₂₂BrNO₃Na⁺]: 414.06753, gef.: 414.06791 (0.92 ppm), ber. für [C₁₉H₂₂BrNO₃Na⁺]: 416.06548, gef.: 416.06563 (0.36 ppm).

1-(Methoxymethyl)-5-(1-(prop-2-en-1-yloxy)allyl)-1H-indol (478)

1-(1-(Methoxymethyl)-1H-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (64 mg, 0.303 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DMF (3.0 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 30 mg, 0.758 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 90 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde 2,3-Dibrompropen (73 µL, 0.364 mmol, 1.20 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 24 h bei RT gerührt. Die

Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (32 mg, 0.124 mmol, 41%).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: *R_f* = 0.44 [Vanillin (violett)].

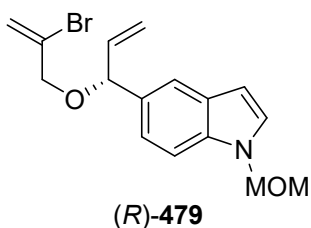
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.60 (m, 1H, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, *J* = 8.4 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.52 (dd, 1H, *J* = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.05 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 6.5 Hz, CH=CH₂), 5.43 (s, 2H, NCH₂O), 5.32 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.22 (ddd, 1H, *J* = 10.3 Hz, 1.5 Hz, 1.2 Hz, CH=CH₂, *cis* H), 5.13 (d, 1H, *J* = 6.4 Hz, CHOCH₂), 4.18 (dd, 1H, *J* = 15.7 Hz, 2.4 Hz, CHOCH₂), 4.06 (dd, 1H, *J* = 15.7 Hz, 2.4 Hz, CHOCH₂), 3.23 (s, 3H, CH₂OCH₃), 2.42 (t, 1H, *J* = 2.4 Hz, CH₂C≡CH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.6 (1C, CH=CH₂), 136.2 (1C, C-7a), 131.8 (1C, C-5), 129.1 (1C, C-3a), 128.5 (1C, C-2), 121.6 (1C, C-6), 120.0 (1C, C-4), 115.9 (1C, CH=CH₂), 109.6 (1C, C-7), 102.3 (1C, C-3), 81.7 (1C, CHOCH₂), 80.1 (1C, CH₂C≡CH), 77.5 (1C, NCH₂O), 74.1 (1C, CH₂C≡CH), 55.9 (1C, CH₂OCH₃), 55.1 (1C, OCH₂C≡CH).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3284 (w), 2987 (w), 2932 (w), 2890 (w), 2853 (w), 2826 (w), 1721 (w), 1694 (w), 1619 (w), 1580 (w), 1516 (m), 1483 (m), 1446 (w), 1396 (m), 1351 (m), 1303 (m), 1264 (m), 1226 (m), 1185 (m), 1147 (m), 1060 (s), 993 (m), 914 (m), 804 (m), 725 (s), 633 (m), 589 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 270 (3.78), 227 (4.64), 202 (4.29).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₆H₁₇NO₂Na⁺]: 278.11515, gef.: 278.11522 (0.25 ppm).

(R)-5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-(methoxymethyl)-1H-indol ((R)-479)

2,3-Dibrompropen (106 µL, 1.03 mmol, 2.00 Äq.) wurde vorgelegt und vorsichtig NaH (60% in Mineralöl, 46 mg, 1.16 mmol, 2.26 Äq.) zugesetzt. Der Ansatz wurde für 15 min intensiv gerührt bis eine homogene, braune Mischung entstanden war. Dieses Gemisch wurde zu (R)-1-(1-(Methoxymethyl)-1H-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (109 mg, 0.513 mmol, 1.00 Äq.) gegeben und die Reaktion für 48 h

bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit TBME (10 mL) verdünnt, mit ges. NH_4Cl (5 mL) vorsichtig versetzt, mit Wasser verdünnt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (126 mg, 0.376 mmol, 73%).

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.20$ [Vanillin (violett)].

$[\alpha]_D^{20} = +23.94$ ($c = 0.66$, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61\text{--}7.59$ (m, 1H, 4-*H*), 7.48 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.19 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.53 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.05 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 10.3 Hz, 6.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.97 (q, 1H, $J = 1.6$ Hz, $\text{BrC}=\text{CH}_2$, *trans* zu Br), 5.62 (q, 1H, $J = 1.4$ Hz, $\text{BrC}=\text{CH}_2$, *cis* zu Br), 5.44 (s, 2H, NCH_2O), 5.32 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu H), 5.21 (ddd, 1H, $J = 10.3$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu H), 4.96 (d, 1H, $J = 6.4$ Hz, CHOCH_2), 4.11 (dt, 1H, $J = 14.4$ Hz, 1.3 Hz, CHOCH_2), 4.08 (dt, 1H, $J = 14.4$ Hz, 1.3 Hz, CHOCH_2), 3.25 (s, 3H, CH_2OCH_3).

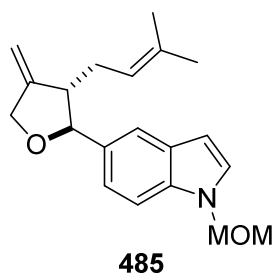
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.9$ (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.1 (1C, C-7a), 132.2 (1C, C-5), 129.7 (1C, $\text{BrC}=\text{CH}_2$), 129.1 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 121.5 (1C, C-6), 119.7 (1C, C-4), 117.2 (1C, $\text{BrC}=\text{CH}_2$), 116.0 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.1 (1C, C-7), 102.8 (1C, C-3), 82.5 (1C, CHOCH_2), 77.5 (1C, NCH_2O), 71.8 (1C, CHOCH_2), 55.9 (1C, CH_2OCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3099$ (w), 2986 (w), 2927 (w), 2886 (w), 2849 (w), 1635 (w), 1517 (w), 1482 (m), 1447 (m), 1397 (m), 1350 (m), 1303 (m), 1262 (w), 1226 (m), 1184 (m), 1149 (m), 1063 (s), 992 (m), 907 (s), 803 (m), 745 (s), 723 (s), 667 (w), 638 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 270 (3.78), 228 (4.63), 202 (4.38).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BrNO}_2\text{Na}^+]$: 358.04131, gef.: 358.04175 (1.23 ppm), ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BrNO}_2\text{Na}^+]$: 360.03927, gef.: 360.03929 (0.06 ppm).

1-(Methoxymethyl)-5-(3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4-methylenetetrahydrofuran-2-yl)-1*H*-indol (485)



5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-(methoxymethyl)-1*H*-indol (27 mg, 0.080 mmol, 1.00 Äq.), 2-Methyl-1-propenylboronsäure (12 mg, 0.121 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.9 mg, 0.004 mmol, 0.05 Äq.), PPh_3 (4.2 mg, 0.016 mmol, 0.20 Äq.) und Cs_2CO_3 (39 mg, 0.121 mmol, 1.50 Äq.) wurden unter Argon in entgastem EtOH (800 μL) gelöst und unter Lichtausschluss für 72 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (11.4 mg, 0.037 mmol, 46%).

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.11$ [Vanillin (blau)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , Tetrahydrofuran markiert mit *): $\delta = 7.60\text{--}7.58$ (m, 1H, 4-*H*), 7.45 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.51 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 5.12 (tsept, 1H, $J = 7.1$ Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 5.44 (s, 2H, NCH_2O), 5.00–4.97 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4.68–4.62 (m, 2H, 2*-*H*, 5*-*H* *syn* zu 3*-*H*), 4.45 (dq, 1H, $J = 13.2$ Hz, 2.2 Hz, 5*-*H*, *anti* zu 3*-*H*), 3.23 (s, 3H, CH_2OCH_3), 2.77–2.69 (m, 1H, 3*-*H*), 2.32–2.26 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{--CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.64 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 1.60 (s, 3H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H).

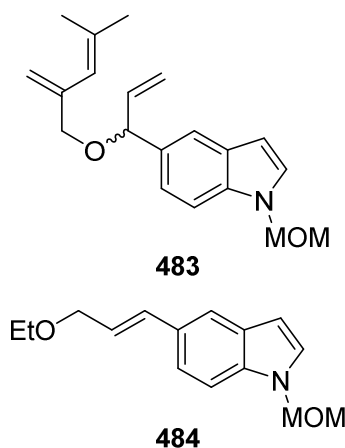
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Tetrahydrofuran markiert mit *): $\delta = 152.0$ (1C, C-4*), 136.2 (1C, C-7a), 133.2 (1C, C-5), 132.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 129.0 (1C, C-3a), 128.4 (1C, C-2), 121.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 121.1 (1C, C-6), 119.3 (1C, C-4), 109.8 (1C, C-7), 103.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 102.7 (1C, C-3), 86.6 (1C, C-2*), 77.4 (1C, NCH_2O), 71.5 (1C, C-5*), 55.8 (1C, CH_2OCH_3), 51.6 (1C, C-3*), 29.1 (1C, $\text{CH}_2\text{--CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 18.1 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3099$ (w), 3077 (w), 2965 (w), 2923 (m), 2854 (w), 1721 (w), 1666 (w), 1620 (w), 1517 (w), 1484 (m), 1447 (m), 1370 (m), 1300 (m), 1227 (m), 1185 (m), 1149 (m), 1102 (s), 1061 (s), 967 (w), 910 (m), 883 (s), 801 (m), 765 (m), 723 (s), 651 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 267 (3.82), 225 (4.61), 203 (4.44).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 334.17775, gef.: 334.17788 (0.39 ppm).

1-(Methoxymethyl)-5-(1-((4-methyl-2-methylenpent-3-en-1-yl)oxy)allyl)-1*H*-indol (483) und (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1-(methoxymethyl)-1*H*-indol (484)



5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-(methoxymethyl)-1*H*-indol (25 mg, 0.074 mmol, 1.00 Äq.), 2-Methyl-1-propenylboronsäure (11 mg, 0.111 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (2.6 mg, 0.002 mmol, 0.03 Äq.) und Cs_2CO_3 (48 mg, 0.148 mmol, 2.00 Äq.) wurden unter Argon in entgastem EtOH (750 μL) gelöst und unter Lichtausschluss für 2 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1) nach (20:1)] gereinigt und lieferte das Suzuki-Produkt **483** als farbloses Öl (9.4 mg, 0.030 mmol, 41%), das Nebenprodukt **484** (3.7 mg, 0.015 mmol, 20%, (6:1)-Gemisch mit Heck-Suzuki-Produkt **485**) sowie das Heck-Suzuki-Produkt **485** (1.4 mg, 0.005 mmol, 6%).

Daten für 1-(MOM)-5-(1-((4-methyl-2-methylenpent-3-en-1-yl)oxy)allyl)-1*H*-indol **483**:

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: $R_f = 0.15$ [Vanillin (violett)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.59$ (s, 1H, 4-*H*), 7.46 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.24 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2-*H*), 6.52 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.04 (ddd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.3 Hz, 6.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.65-5.62 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 5.44 (s, 2H, NCH_2O), 5.28 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.5 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu H), 5.27 (dd, 1H, $J = 3.4$ Hz, 1.5 Hz, $\text{C}=\text{CH}_2$, *cis* zu CH_2O), 5.17 (ddd, 1H, $J = 10.2$ Hz, 1.7 Hz, 1.2 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu H), 4.98 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$, *trans* zu CH_2O), 4.90 (d, 1H, $J = 6.4$ Hz, CHOCH_2), 3.96 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz, CHOCH_2), 3.93 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz, CHOCH_2), 3.24 (s, 3H, CH_2OCH_3), 1.81 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H), 1.79 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.9$ (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 139.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.5 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 136.0 (1C, C-7a), 133.0 (1C, C-5), 129.1 (1C, C-3a), 128.4 (1C, C-2), 123.4 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 121.6 (1C, C-6), 119.6 (1C, C-4), 115.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 113.8 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 109.9 (1C, C-7), 102.7 (1C, C-3), 82.1 (1C, CHOCH_2), 77.5 (1C, NCH_2O), 71.2 (1C, CHOCH_2), 55.9 (1C, CH_2OCH_3), 26.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 19.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3083$ (w), 2968 (w), 2925 (m), 2854 (w), 1632 (w), 1517 (w), 1482 (m), 1446 (m), 1395 (m), 1349 (m), 1302 (m), 1261 (m), 1226 (m), 1184 (m), 1146 (m), 1094 (s), 1061 (s), 992 (m), 909 (s), 845 (w), 802 (s), 723 (s), 585 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 269 (3.80), 229 (4.44).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 334.17775, gef.: 334.17798 (0.69 ppm).

Daten für (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1-(methoxymethyl)-1*H*-indol **493**:

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.11$ [Vanillin (rot)].

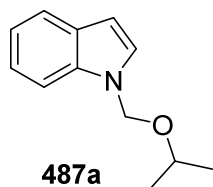
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61$ (s, 1H, 4-*H*), 7.42 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 7-*H*), 7.36 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.15 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.71 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}$), 6.51 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 6.27 (dt, 1H, $J = 15.8$ Hz, 6.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.43 (s, 2H, NCH_2O), 4.16 (dd, 2H, $J = 6.3$ Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.56 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.23 (s, 3H, CH_2OCH_3), 1.25 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 136.1$ (1C, C-7a), 133.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 129.3 (1C, C-5), 129.4 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 123.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 120.8 (1C, C-6), 119.6 (1C, C-4), 110.0 (1C, C-7), 102.9 (1C, C-3), 77.5 (1C, NCH_2O), 71.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 65.5 (1C, OCH_2CH_3), 55.9 (1C, CH_2OCH_3), 15.3 (1C, OCH_2CH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3100$ (w), 2970 (w), 2926 (m), 2851 (m), 1723 (w), 1616 (w), 1516 (w), 1479 (m), 1447 (m), 1393 (m), 1343 (m), 1302 (m), 1225 (m), 1184 (m), 1094 (s), 1063 (s), 1008 (m), 966 (s), 911 (m), 883 (m), 793 (m), 762 (m), 721 (s), 653 (w), 623 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 272 (3.94), 247 (4.54), 202 (3.99).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 268.13080, gef.: 268.13091 (0.41 ppm).

1-(Isopropoxymethyl)-1H-indol (487a)

1-(Methoxymethyl)-1H-indol (42 mg, 0.263 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Isopropanol (2.6 mL) gelöst und $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (9.9 mg, 0.026 mmol, 0.10 Äq.) zugegeben. Das Gemisch wurde auf 90 °C erhitzt und für 4 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde ges. NaHCO_3 zugesetzt und mit Wasser verdünnt. Dann wurde mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] ergab das Produkt als farbloses Öl (33 mg, 0.174 mmol, 66%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.24 [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.64-7.60 (m, 1H, 4-H), 7.51-7.47 (m, 1H, 7-H), 7.26-7.20 (m, 1H, 6-H), 7.17 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-H), 7.16-7.11 (m, 1H, 5-H), 6.52 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.7 Hz, 3-H), 5.50 (s, 2H, NCH_2O), 3.61 (sept, 1H, J = 6.2 Hz, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.10 (d, 6H, J = 6.2 Hz, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$).

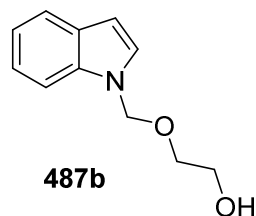
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 136.3 (1C, C-7a), 129.1 (1C, C-3a), 127.8 (1C, C-2), 122.0 (1C, C-6), 120.9 (1C, C-4), 120.1 (1C, C-5), 109.9 (1C, C-7), 102.4 (1C, C-3), 73.8 (1C, NCH_2O), 68.9 (1C, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 22.0 (2C, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3053 (w), 2972 (m), 2931 (w), 2889 (w), 1613 (w), 1516 (w), 1460 (m), 1379 (m), 1332 (m), 1304 (m), 1218 (m), 1178 (m), 1124 (m), 1056 (s), 1013 (m), 928 (w), 907 (w), 883 (w), 845 (w), 794 (w), 737 (s), 628 (m), 576 (w), 534 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 288 (3.55), 267 (3.81), 218 (4.47).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 189 (51), 144 (28), 132 (43), 130 (72), 117 (100), 103 (10); 90 (16), 77 (13), 63 (5).

HRMS (GC-EI): ber. für $[\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}^+]$: 189.11536, gef.: 189.11338 (10.50 ppm).

2-((1H-Indol-1-yl)methoxy)ethan-1-ol (487b)

1-(Methoxymethyl)-1H-indol (6.5 mg, 0.040 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Ethylenglykol (0.2 mL) gelöst, auf 140 °C erhitzt und für 16 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde mit Wasser verdünnt und mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (2:1)] ergab das Produkt als farbloses Öl (3.0 mg, 0.016 mmol, 39%).

DC [Petrolether/EtOAc (2:1)]: R_f = 0.17 [Vanillin (rot)].

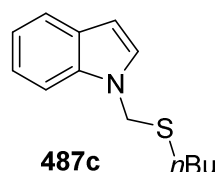
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 4-*H*), 7.50 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 7-*H*), 7.27-7.23 (m, 1H, 6-*H*), 7.18 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 7.17-7.14 (m, 1H, 5-*H*), 6.55 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 5.57 (s, 2H, NCH₂O), 3.67-3.64 (m, 2H, OCH₂CH₂OH), 3.50-3.47 (m, 2H, OCH₂CH₂OH).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 136.2 (1C, C-7a), 129.1 (1C, C-3a), 127.9 (1C, C-2), 122.3 (1C, C-6), 121.1 (1C, C-4), 120.4 (1C, C-5), 109.7 (1C, C-7), 102.9 (1C, C-3), 76.4 (1C, NCH₂O), 67.2 (1C, OCH₂CH₂OH), 61.7 (1C, OCH₂CH₂OH).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3409 (w_{br}), 3052 (w), 2924 (m), 2872 (w), 1711 (w), 1612 (w), 1515 (w), 1459 (m), 1399 (m), 1305 (m), 1208 (m), 1155 (w), 1094 (m), 1052 (s), 1017 (m), 931 (w), 887 (m), 845 (w), 738 (s), 627 (w).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₁H₁₃NO₂Na⁺]: 214.08385, gef.: 214.08383 (0.09 ppm).

1-((Butylthio)methyl)-1*H*-indol (487c)



1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol (19 mg, 0.118 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DCM (1.2 mL) gelöst und Butanthiol (25 μ L, 0.236 mmol, 2.00 Äq.) zugesetzt. Es wurde auf -78°C gekühlt und dann ZnBr₂ (40 mg, 0.177 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde langsam auf -30°C erwärmt und nach beendeter Reaktion ges. NaHCO₃ zugesetzt. Nach dem Erwärmen auf RT wurde mit Wasser verdünnt und mit TBME dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingedunstet. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (60:1)] ergab das Produkt als farbloses Öl (16 mg, 0.072 mmol, 61%).

DC [Petrolether/EtOAc (60:1)]: R_f = 0.30 [Vanillin (rot)].

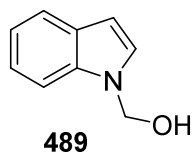
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64-7.60 (m, 1H, 4-*H*), 7.45-7.41 (m, 1H, 7-*H*), 7.26-7.21 (m, 1H, 6-*H*), 7.18 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 7.15-7.10 (m, 1H, 5-*H*), 6.52 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 5.20 (s, 2H, NCH₂S), 2.44-2.38 (m, 2H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.53-1.44 (m, 2H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.36-1.25 (m, 2H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 0.83 (t, 3H, J = 7.3 Hz, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 135.9 (1C, C-7a), 129.0 (1C, C-3a), 127.6 (1C, C-2), 121.8 (1C, C-6), 121.1 (1C, C-4), 119.9 (1C, C-5), 109.8 (1C, C-7), 102.3 (1C, C-3), 47.6 (1C, NCH₂S), 31.2 (1C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 30.7 (1C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 21.9 (1C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.5 (1C, CH₂CH₃).

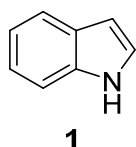
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3053 (w), 2957 (m), 2925 (m), 2865 (w), 1612 (w), 1513 (w), 1459 (m), 1429 (w), 1386 (w), 1333 (m), 1331 (m), 1275 (m), 1251 (m), 1197 (w), 1170 (m), 1090 (m), 1033 (m), 1013 (m), 924 (w), 879 (w), 794 (m), 735 (s), 600 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 219 (19), 132 (14), 130 (100), 103 (7), 77 (7), 61 (5).

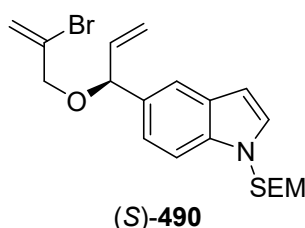
HRMS (GC-EI): ber. für [C₁₃H₁₇NS⁺]: 219.10817, gef.: 219.10655 (7.40 ppm).

(1*H*-Indol-1-yl)methanol (489)

1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol (53 mg, 0.328 mmol, 1.00 Äq.) und 2,2'-Bipyridyl (154 mg, 0.984 mmol, 3.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (3.3 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. TMSOTf (119 µL, 0.656 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktion für 15 min bei 0 °C gerührt. Es wurde mit Wasser verdünnt und auf RT erwärmt. Dann wurde mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 1 N HCl, ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (7:1)] ergab das Produkt als farblosen Feststoff (36 mg, 0.245 mmol, 75%). Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[240]

1*H*-Indol (1)

(1*H*-indol-1-yl)methanol (6.8 mg, 0.046 mmol, 1.00 Äq.) und K₂CO₃ (14 mg, 0.102 mmol, 2.20 Äq.) wurden in Aceton (0.5 mL) gelöst und für 2 h auf 60 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstands an Kieselgel [CHCl₃] ergab das Produkt als farblosen Feststoff (4.6 mg, 0.039 mmol, 85%). Die analytischen Daten stimmten mit einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

(*S*)-5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol ((*S*)-490)

2,3-Dibrompropen (309 µL, 3.00 mmol, 3.00 Äq.) wurde vorgelegt und vorsichtig NaH (60% in Mineralöl, 132 mg, 3.30 mmol, 3.30 Äq.) zugesetzt. Der Ansatz wurde für 60 min intensiv gerührt bis eine homogene, braune Mischung entstanden war. Dieses Gemisch wurde zu (*S*)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (303 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) gegeben und die Reaktion für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit TBME (30 mL) verdünnt, mit ges. NH₄Cl (10 mL) vorsichtig versetzt, mit Wasser verdünnt und zweifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (45:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (254 mg, 0.602 mmol, 60%).

DC [Petrolether/EtOAc (45:1)]: *R*_f = 0.26 [Vanillin (violett)].

$[\alpha]_D^{20} = -19.44$ (*c* = 0.71, MeOH).

[240] G. Deguest, L. Bischoff, C. Fruit, F. Marsais, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1165.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.58 (m, 1H, 4-*H*), 7.48 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.23 (dd, 1H, *J* = 8.5 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.51 (dd, 1H, *J* = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.05 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 6.4 Hz, CH=CH₂), 5.98-5.95 (m, 1H, BrC=CH₂, *trans* zu Br), 5.63-5.60 (m, 1H, BrC=CH₂, *cis* zu Br), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 5.31 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.21 (ddd, 1H, *J* = 10.3 Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 4.95 (d, 1H, *J* = 6.4 Hz, CHOCH₂), 4.14-4.04 (m, 2H, CHOCH₂), 3.50-3.43 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 0.92-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.06 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

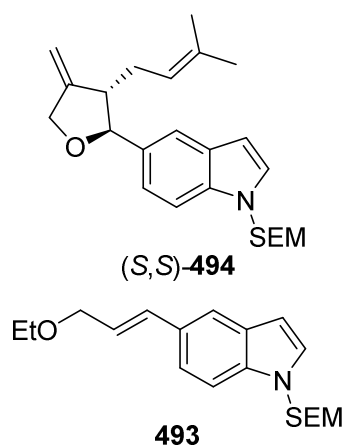
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.9 (1C, CH=CH₂), 136.2 (1C, C-7a), 132.0 (1C, C-5), 129.8 (1C, BrC=CH₂), 129.1 (1C, C-3a), 128.5 (1C, C-2), 121.4 (1C, C-6), 119.7 (1C, C-4), 117.1 (1C, BrC=CH₂), 116.0 (1C, CH=CH₂), 110.2 (1C, C-7), 102.6 (1C, C-3), 82.6 (1C, CHOCH₂), 75.7 (1C, NCH₂O), 71.8 (1C, CHOCH₂), 65.8 (1C, OCH₂CH₂Si), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.4 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3083 (w), 3017 (w), 2952 (w), 2890 (w), 1636 (w), 1517 (w), 1483 (m), 1449 (w), 1405 (m), 1351 (m), 1301 (m), 1249 (m), 1218 (m), 1148 (w), 1068 (s), 992 (w), 920 (m), 892 (m), 833 (s), 803 (m), 747 (s), 721 (s), 693 (m), 666 (m), 614 (w), 585 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 271 (3.79), 228 (4.64), 202 (4.38).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₈BrNO₂SiNa⁺]: 444.09649, gef.: 444.09750 (2.27 ppm), ber. für [C₁₆H₁₈BrNO₂Na⁺]: 446.09444, gef.: 446.09519 (1.68 ppm).

5-((2*S*,3*S*)-3-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-4-methylenetetrahydrofuran-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol ((*S*,*S*)-494**) und (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol (**493**)**



(*S*)-5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol (9.1 mg, 0.0215 mmol, 1.00 Äq.), Kalium-2-Methyl-1-propenyltrifluoroborat (7.0 mg, 0.0431 mmol, 2.00 Äq.), Pd(OAc)₂ (0.5 mg, 0.0022 mmol, 0.10 Äq.), PPh₃ (2.3 mg, 0.0086 mmol, 0.40 Äq.) und K₂CO₃ (8.9 mg, 0.0645 mmol, 3.00 Äq.) wurden unter Argon in entgastem EtOH (220 μ L) gelöst und unter Lichtausschluss für 48 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an

Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] gereinigt und lieferte ein nicht trennbares Produktgemisch aus (*S*,*S*)-**494** und **493** als farbloses Öl (5.8 mg). Aus dem ¹H-NMR konnte ein Verhältnis von ((*S*,*S*)-**494**:**493**) = (4:1) bestimmt werden, woraus sich die Ausbeute für (*S*,*S*)-**494** (0.0121 mmol, 56%) und **493** (0.0030 mmol, 14%) berechnen ließ.

Daten für Heck-Suzuki-Produkt (*S*,*S*)-**494**:

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.48 [Vanillin (violett)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 7.59-7.57 (m, 1H, 4-*H*), 7.45 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.23 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.50-6.48 (m, 1H, 3-*H*), 5.11 (tsept, 1H, J = 7.0 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 5.47 (s, 2H, NCH_2O), 5.00-4.97 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4.65 (dt, 1H, J = 13.1 Hz, 2.0 Hz, 5*-*H*, *syn* zu 3*-*H*), 4.64 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 2*-*H*), 4.45 (dq, 1H, J = 13.1 Hz, 2.2 Hz, 5*-*H*, *anti* zu 3*-*H*), 3.48-3.42 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.76-2.69 (m, 1H, 3*-*H*), 2.31-2.26 (m, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.64 (d, 3H, J = 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 1.59 (d, 3H, J = 1.3 Hz, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H), 0.90-0.84 (m, 2H, SiCH_2), -0.07 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 152.1 (1C, C-4*), 136.2 (1C, C-7a), 133.0 (1C, C-5), 132.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 128.9 (1C, C-3a), 128.3 (1C, C-2), 121.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 121.0 (1C, C-6), 119.3 (1C, C-4), 109.9 (1C, C-7), 103.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}_2$), 102.5 (1C, C-3), 86.7 (1C, C-2*), 75.6 (1C, NCH_2O), 71.5 (1C, C-5*), 65.8 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 51.5 (1C, C-3*), 29.0 (1C, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.7 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *cis* zu H), 18.1 (1C, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, *trans* zu H), 17.7 (1C, SiCH_2), -1.5 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2922 (m), 2858 (w), 1671 (w), 1619 (w), 151 (w), 1484 (w), 1452 (w), 1404 (w), 1373 (w), 1345 (w), 1298 (w), 1251 (m), 1219 (w), 1148 (w), 1073 (s), 969 (w), 921 (w), 857 (m), 835 (s), 799 (m), 763 (m), 722 (m), 695 (w), 663 (w).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 420.23293, gef.: 420.23339 (1.09 ppm).

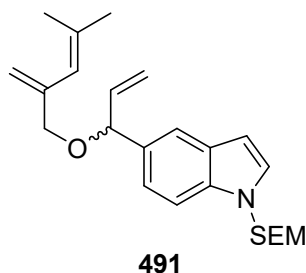
Daten für (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1-SEM-1*H*-indol **493**:

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.44 [Vanillin (rot)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.61 (d, 1H, J = 1.6 Hz, 4-*H*), 7.42 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.35 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.14 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.71 (d, 1H, J = 15.8 Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}$), 6.50-6.48 (m, 1H, 3-*H*), 6.27 (dt, 1H, J = 15.8 Hz, 6.3 Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.46 (s, 2H, NCH_2O), 4.16 (dd, 2H, J = 6.3 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.56 (q, 2H, J = 7.0 Hz, OCH_2CH_3), 3.48-3.42 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.25 (t, 3H, J = 7.0 Hz, OCH_2CH_3), 0.90-0.84 (m, 2H, SiCH_2), -0.07 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 136.1 (1C, C-7a), 133.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 129.2 (1C, C-5), 129.2 (1C, C-3a), 128.5 (1C, C-2), 123.6 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 120.7 (1C, C-6), 119.5 (1C, C-4), 110.0 (1C, C-7), 102.7 (1C, C-3), 75.6 (1C, NCH_2O), 71.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 65.8 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 65.5 (1C, OCH_2CH_3), 17.7 (1C, SiCH_2), 15.3 (1C, OCH_2CH_3), -1.5 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 354.18598, gef.: 354.18630 (0.90 ppm).

5-(1-((4-Methyl-2-methylenpent-3-en-1-yl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (491)


5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (72 mg, 0.170 mmol, 1.00 Äq.), 2-Methyl-1-propenylboronsäure (26 mg, 0.256 mmol, 1.50 Äq.), Pd(OAc)₂ (3.8 mg, 0.017 mmol, 0.10 Äq.), PPh₃ (18 mg, 0.068 mmol, 0.40 Äq.) und Cs₂CO₃ (83 mg, 0.256 mmol, 1.50 Äq.) wurden unter Argon in entgastem EtOH (1.7 mL) gelöst und unter Lichtausschluss für 48 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert, mit TBME gespült und eingeengt. Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] gereinigt und lieferte das Suzuki-Produkt **491** als farbloses Öl (13 mg, 0.033 mmol, 19%) sowie ein komplexes Gemisch weiterer Produkte.

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: R_f = 0.27 [Vanillin (violett)].

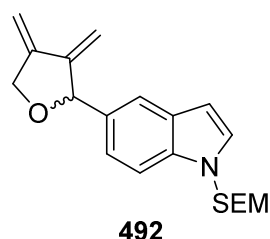
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (s, 1H, 4-*H*), 7.46 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.23 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.50 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.6 Hz, 3-*H*), 6.05 (ddd, 1H, J = 17.2 Hz, 10.3 Hz, 6.3 Hz, CH=CH₂), 5.66-5.61 (m, 1H, CH=C(CH₃)₂), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 5.28 (ddd, 1H, J = 17.2 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.27 (s_{br}, 1H, C=CH₂, *cis* zu CH₂O), 5.17 (ddd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 4.98 (s, 1H, C=CH₂, *trans* zu CH₂O), 4.90 (d, 1H, J = 6.3 Hz, CHOCH₂), 3.94 (s, 2H, CHOCH₂), 3.49-3.43 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 1.81 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 1.78 (d, 3H, J = 1.3 Hz, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 0.91-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.06 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.9 (1C, C=CH₂), 139.7 (1C, CH=CH₂), 136.4 (1C, CH=C(CH₃)₂), 136.1 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-5), 129.0 (1C, C-3a), 128.3 (1C, C-2), 123.4 (1C, CH=C(CH₃)₂), 121.5 (1C, C-6), 119.6 (1C, C-4), 115.4 (1C, CH=CH₂), 113.8 (1C, C=CH₂), 110.0 (1C, C-7), 102.5 (1C, C-3), 82.1 (1C, CHOCH₂), 75.7 (1C, NCH₂O), 71.2 (1C, CHOCH₂), 65.8 (1C, OCH₂CH₂Si), 26.8 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 19.7 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3082 (w), 3015 (w), 2954 (w), 2920 (w), 2860 (w), 1632 (w), 1517 (w), 1482 (w), 1448 (w), 1405 (w), 1380 (w), 1350 (w), 1299 (w), 1250 (m), 1219 (m), 1146 (w), 1068 (s), 991 (w), 917 (m), 834 (s), 803 (m), 748 (m), 721 (s), 694 (m), 664 (w), 586 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 272 (3.82), 228 (4.65), 203 (4.37).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₄H₃₅NO₂SiNa⁺]: 420.23293, gef.: 420.23342 (1.17 ppm).

5-(3,4-Dimethyltetrahydrofuran-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (492)


5-(1-((2-Bromallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (18.4 mg, 0.0436 mmol, 1.00 Äq.), 2-Methyl-1-propenylboronsäure (6.5 mg, 0.0653 mmol, 1.50 Äq.), Pd(OAc)₂ (1.0 mg, 0.0044 mmol, 0.10 Äq.), PPh₃ 4.6 mg, 0.0174 mmol, 0.40 Äq.) und Cs₂CO₃ (21.2 mg, 0.0653 mmol, 1.50 Äq.) wurden unter Argon in entgastem THF (440 µL) gelöst und unter Lichtausschluss für 48 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert, mit TBME gespült und eingeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (40:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (4.6 mg, 0.0135 mmol, 31%) und zurückgewonnenes Edukt (6.8 mg, 0.0161 mmol, 37%).

DC [Petrolether/EtOAc (40:1)]: R_f = 0.10 [Vanillin (blau)].

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 7.61-7.60 (m, 1H, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.22 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.51 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 5.53 (d, 1H, J = 2.6 Hz, 3*-C=CH₂, *cis* zu C-2*), 5.50-5.47 (m, 2H, 4*-C=CH₂ *trans* zu CH₂; 2*-*H*), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 5.03-5.01 (m, 1H, 4*-C=CH₂, *cis* zu CH₂), 4.70-4.68 (m, 1H, 3*-C=CH₂, *trans* zu C-2*), 4.70 (dt, 1H, J = 12.9 Hz, 2.5 Hz, 5*-*H*), 4.55 (dt, 1H, J = 12.9 Hz, 2.5 Hz, 5*-*H*), 3.48-3.43 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 0.90-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.07 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

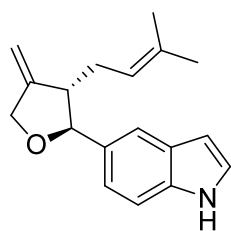
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 148.9 (1C, C-4*), 145.1 (1C, C-3*), 136.3 (1C, C-7a), 132.7 (1C, C-5), 128.9 (1C, C-3a), 128.4 (1C, C-2), 121.9 (1C, C-6), 120.3 (1C, C-4), 110.1 (1C, C-7), 105.6 (1C, 3*-C=CH₂), 102.6 (1C, C-3), 102.5 (1C, 4*-C=CH₂), 85.4 (1C, C-2*), 75.7 (1C, NCH₂O), 71.4 (1C, C-5*), 65.8 (1C, OCH₂CH₂Si), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.4 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2952 (w), 2922 (w), 2892 (w), 1721 (w), 1618 (w), 1517 (w), 1483 (w), 1451 (w), 1404 (w), 1353 (m), 1295 (w), 1249 (m), 1219 (m), 1146 (w), 1070 (s), 970 (w), 918 (w), 833 (s), 800 (m), 723 (s), 695 (m), 664 (w), 613 (w), 584 (w), 542 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 258 (3.81), 225 (4.43), 204 (4.20).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₇NO₂SiNa⁺]: 364.17033, gef.: 364.17053 (0.55 ppm).

(5-((2S,3S)-3-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-4-methyltetrahydrofuran-2-yl)-1H-indol-1-yl)-1H-indol ((S,S)-20)



(S,S)-20

5-((2S,3S)-3-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-4-methyltetrahydrofuran-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (12 mg im Gemisch mit (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol, 0.0240 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (160 µL) unter Argon gelöst. Dann wurde Ethylendiamin (13 µL, 0.194 mmol, 8.08 Äq.) und nachfolgend TBAF (1.0 M Lösung in THF, 325 µL, 0.323 mmol, 13.5 Äq.) zugesetzt und die Reaktion für 16 h bei 55 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit Wasser (5 mL) versetzt und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH₄Cl und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an RP-18 Kieselgel [MeOH/H₂O (3:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Halbfeststoff (5.2 mg, 0.0195 mmol, 81%, 93% ee). (*E*)-5-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-1H-indol konnte als Nebenprodukt abgetrennt werden, zersetzte sich schnell in CDCl₃.

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: *R_f* = 0.26 [Vanillin (violett)].

$[\alpha]_D^{20}$ = +38.65 (*c* = 0.52, MeOH).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 8.15 (s, 1H, NH), 7.61-7.59 (m, 1H, 4-*H*), 7.36 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, 7-*H*), 7.22-7.18 (m, 2H, 6-*H*, 2-*H*), 6.53 (ddd, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2.2 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 5.12 (tsept, 1H, *J* = 7.0 Hz, 1.4 Hz, CH=C(CH₃)₂), 5.00-4.97 (m, 2H, C=CH₂), 4.65 (dt, 1H, *J* = 13.2 Hz, 2.0 Hz, 5*-*H*, *syn* zu 3*-*H*), 4.64 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 2*-*H*), 4.45 (dq, 1H, *J* = 13.2 Hz, 2.2 Hz, 5*-*H*, *anti* zu 3*-*H*), 2.77-2.70 (m, 1H, 3*-*H*), 2.29 (t, 2H, *J* = 6.6 Hz, CH₂-CH=C(CH₃)₂), 1.66-1.63 (m, 3H, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 1.61-1.59 (m, 3H, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Tetrahydrofuran markiert mit *): δ = 152.1 (1C, C-4*), 135.5 (1C, C-7a), 132.8 (1C, CH=C(CH₃)₂), 132.7 (1C, C-5), 127.7 (1C, C-3a), 124.4 (1C, C-2), 121.7 (1C, CH=C(CH₃)₂), 121.0 (1C, C-6), 119.1 (1C, C-4), 110.9 (1C, C-7), 103.6 (1C, C=CH₂), 102.8 (1C, C-3), 86.8 (1C, C-2*), 71.5 (1C, C-5*), 51.6 (1C, C-3*), 29.0 (1C, CH₂-CH=C(CH₃)₂), 25.7 (1C, CH=C(CH₃)₂, *cis* zu H), 18.1 (1C, CH=C(CH₃)₂, *trans* zu H).

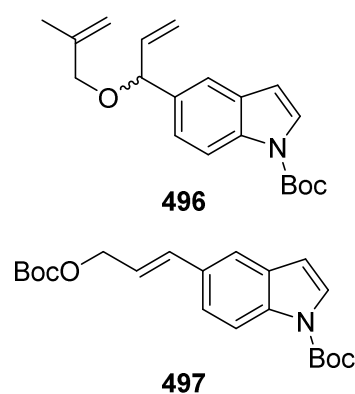
¹⁵N-HMBC (500/51 MHz, CDCl₃): -255.9 (1N, NH).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3411 (w), 3304 (w_{br}), 2967 (w), 2912 (w), 2856 (w), 1726 (w), 1666 (w), 1624 (w), 1582 (w), 1479 (w), 1422 (m), 1373 (m), 1346 (w), 1318 (m), 1290 (w), 1257 (w), 1202 (w), 1025 (m), 965 (w), 882 (m), 802 (m), 765 (m), 725 (s), 639 (w), 609 (w), 564 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 272 (3.70), 223 (4.55), 203 (4.39).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₈H₂₁NONa⁺]: 290.15154, gef.: 290.15168 (0.48 ppm).

5.3 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.3.4 und Kapitel III.3.5

***tert*-Butyl-5-(1-((2-methylallyl)oxy)allyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (496) und *tert*-Butyl-(*E*)-5-(3-((*tert*-butoxycarbonyl)oxy)prop-1-en-1-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (497)**

tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (53 mg, 0.195 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (0.4 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 20 mg, 0.487 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 90 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde 3-Brom-2-methylpropen (20 µL, 0.195 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (6 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde

säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1) nach (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt **496** als farbloses Öl (3.9 mg, 0.012 mmol, 6%) sowie das Nebenprodukt **497** als farbloses Öl (2.2 mg, 0.006 mmol, 3%).

Daten zu *tert*-Butyl-5-(1-((2-methylallyl)oxy)allyl)-1*H*-indol-1-carboxylat:

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.15-8.05 (m, 1H, 7-*H*), 7.63-7.57 (m, 1H, 2-*H*), 7.55-7.53 (m, 1H, 4-*H*), 7.29 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.55 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz, 3-*H*), 6.00 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 10.5 Hz, 6.5 Hz, CH=CH₂), 5.28 (ddd, 1H, *J* = 17.2 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.19 (ddd, 1H, *J* = 10.3 Hz, 1.6 Hz, 1.2 Hz, CH=CH₂, *cis* zu H), 4.98-4.92 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *trans* zu CH₃), 4.92-4.89 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *cis* zu CH₃), 4.87 (d, 1H, *J* = 6.4 Hz, CHOCH₂), 3.88 (s, 2H, CHOCH₂), 1.75 (s, 3H, CH₃C=CH₂), 1.67 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 149.8 (1C, N(C=O)O), 142.3 (1C, CH₃C=CH₂), 139.4 (1C, CH=CH₂), 135.5 (1C, C-5), 134.7 (1C, C-7a), 130.7 (1C, C-3a), 126.3 (1C, C-2), 123.4 (1C, C-6), 119.3 (1C, C-4), 115.7 (1C, CH=CH₂), 115.1 (1C, C-7), 112.0 (1C, CH₃C=CH₂), 107.3 (1C, C-3), 83.7 (1C, C(CH₃)₃), 81.8 (1C, CHOCH₂), 71.9 (1C, CHOCH₂), 28.2 (3C, C(CH₃)₃), 19.7 (1C, CH₃C=CH₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3078 (w), 2978 (w), 2926 (w), 2853 (w), 1732 (s), 1652 (w), 1585 (w), 1538 (w), 1467 (m), 1446 (w), 1374 (m), 1343 (m), 1253 (m), 1213 (w), 1160 (m), 1131 (m), 1079 (m), 1022 (m), 980 (w), 920 (w), 895 (m), 852 (w), 817 (w), 770 (m), 727 (m), 690 (w), 652 (w), 610 (w), 550 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 295 (3.55), 285 (3.56), 256 (3.98), 233 (4.38).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₀H₂₅NO₃Na⁺]: 350.17266, gef.: 350.17279 (0.37 ppm).

Daten zu *tert*-Butyl-(*E*)-5-(3-((*tert*-butoxycarbonyl)oxy)prop-1-en-1-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat:

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (s_{br}, 1H, 7-*H*), 7.58 (s, 1H, 2-*H*), 7.55 (s, 1H, 4-*H*), 7.38 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, 6-*H*), 6.76 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz, CH=CH-CH₂), 6.54 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, 3-*H*),

6.30 (dt, 1H, $J = 15.8$ Hz, 6.6 Hz, CH=CH-CH₂), 4.74 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, CH=CH-CH₂), 1.67 (s, 9H, N(C=O)OC(CH₃)₃), 1.51 (s, 9H, O(C=O)OC(CH₃)₃).

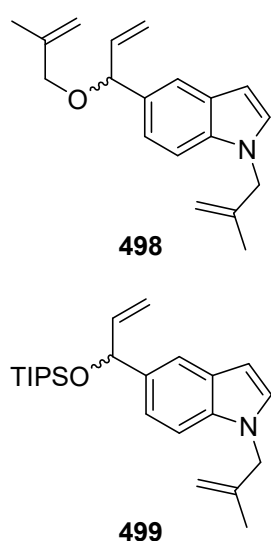
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 153.2$ (1C, OC(=O)O), 134.9 (1C, CH=CH-CH₂), 130.7 (1C, C-5), 130.6 (1C, C-7a), 126.3 (1C, C-2), 122.7 (1C, C-6), 121.3 (1C, CH=CH-CH₂), 119.2 (1C, C-3a), 115.0 (1C, C-7), 107.2 (1C, C-3), 83.6 (1C, O(C=O)OC(CH₃)₃), 82.0 (1C, N(C=O)OC(CH₃)₃), 67.6 (1C, CH=CH-CH₂), 28.0 (3C, O(C=O)OC(CH₃)₃), 27.6 (3C, N(C=O)OC(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2978$ (w), 2925 (w), 2854 (w), 1733 (s), 1656 (w), 1613 (w), 1581 (w), 1538 (w), 1466 (m), 1371 (m), 1333 (m), 1252 (m), 1159 (s), 1128 (m), 1081 (m), 1024 (m), 966 (w), 922 (w), 858 (w), 796 (m), 766 (w), 725 (w), 593 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 249 (4.41).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₂₇NO₅Na⁺]: 396.17814, gef.: 396.17813 (0.03 ppm).

1-(2-Methylallyl)-5-(1-((2-methylallyl)oxy)allyl)-1H-indol (498) und 1-(2-Methylallyl)-5-(1-((triisopropylsilyl)oxy)allyl)-1H-indol (499)



1-(1-(Triisopropylsilyl)-1H-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (34 mg, 0.104 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (1.0 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 10 mg, 0.260 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 2 h bei 0 °C gerührt. Dann wurde 3-Brom-2-methylpropen (11 μ L, 0.104 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (6 mL) versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (90:1)] gereinigt und lieferte das Produkt **498** als farbloses Öl (8.1 mg, 0.029 mmol, 28%) sowie das Nebenprodukt **499** als farbloses Öl (1.3 mg, 0.003 mmol, 3%).

Daten zu 1-(2-Methylallyl)-5-(1-((2-methylallyl)oxy)allyl)-1H-indol (**498**):

DC [Petrolether/EtOAc (90:1)]: $R_f = 0.07$ [Vanillin (rot)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.59$ (s, 1H, 4-H), 7.29 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, 7-H), 7.18 (dd, $J = 8.5$ Hz, 1.6 Hz, 1H, 6-H), 7.07 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, 2-H), 6.49 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, 3-H), 6.04 (ddd, $J = 17.0$ Hz, 10.5 Hz, 6.4 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.29 (dt, $J = 17.2$ Hz, 1.5 Hz, 1H, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.16 (dt, $J = 10.3$ Hz, 1.4 Hz, 1H, CH=CH₂, *cis* zu H), 5.02-4.99 (m, 1H, OCH₂C=CH₂, *trans* zu CH₃), 4.92-4.88 (m, 2H, OCH₂C=CH₂, *cis* zu CH₃, NCH₂C=CH₂, *cis* zu CH₃), 4.87 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, C5-CH), 4.73 (s, 1H, NCH₂C=CH₂, *trans* zu CH₃), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 3.88 (s, 2H, O-CH₂), 1.75 (s, 3H, OCH₂C-CH₃), 1.67 (s, 3H, NCH₂C-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.6 (1C, OCH₂C=CH₂), 141.1 (1C, NCH₂C=CH₂), 139.8 (1C, CH=CH₂), 136.0 (1C, C-7a), 132.0 (1C, C-5), 128.6 (1C, C-2), 128.5 (1C, C-3a), 120.9 (1C, C-6), 119.5 (1C, C-4), 115.2 (1C, CH=CH₂), 112.7 (1C, NCH₂C=CH₂), 111.7 (1C, OCH₂C=CH₂), 109.7 (1C, C-7), 101.4 (1C, C-3), 82.3 (1C, C5-CH), 71.8 (1C, O-CH₂), 52.6 (1C, N-CH₂), 19.9 (1C, NCH₂C-CH₃), 19.7 (1C, OCH₂C-CH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3077 (w), 3018 (w), 2973 (w), 2918 (m), 2853 (w), 1729 (w), 1654 (w), 1616 (w), 1482 (m), 1444 (m), 1371 (m), 1327 (m), 1255 (m), 1184 (m), 1081 (m), 1058 (m), 991 (w), 964 (w), 896 (s), 795 (m), 760 (m), 720 (m), 652 (w), 587 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 254 (4.20), 236 (4.34).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₉H₂₃NONa⁺]: 304.16719, gef.: 304.16725 (0.20 ppm).

Daten zu 1-(2-Methylallyl)-5-(1-((triisopropylsilyl)oxy)allyl)-1*H*-indol (**499**):

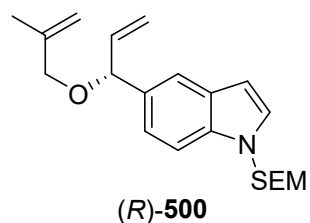
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.56 (m, 1H, 4-*H*), 7.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H, 7-*H*), 7.19 (dd, J = 8.5 Hz, 1.5 Hz, 1H, 6-*H*), 7.05 (d, J = 3.1 Hz, 1H, 2-*H*), 6.47 (dd, J = 3.1 Hz, 1.0 Hz, 1H, 3-*H*), 6.00 (ddd, J = 17.1 Hz, 10.1 Hz, 5.8 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.35 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C5-CH), 5.29 (ddd, J = 17.0 Hz, 1.8 Hz, 1.4 Hz, 1H, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.00 (ddd, J = 10.3 Hz, 1.8 Hz, 1.3 Hz, 1H, CH=CH₂, *cis* zu H), 4.89 (dq, J = 1.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, NCH₂C=CH₂, *cis* zu CH₃), 4.73-4.71 (m, 1H, NCH₂C=CH₂, *trans* zu CH₃), 4.61 (s, 2H, N-CH₂), 1.67-1.66 (m, 3H, NCH₂C-CH₃), 1.16-1.07 (m, 3H, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.04 (d, J = 7.6 Hz, 9H, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.00 (d, J = 7.2 Hz, 9H, Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 143.1 (1C, CH=CH₂), 141.3 (1C, NCH₂C=CH₂), 135.8 (1C, C-7a), 135.4 (1C, C-5), 128.3 (1C, C-3a), 128.3 (1C, C-2), 120.2 (1C, C-6), 118.2 (1C, C-4), 112.6 (1C, NCH₂C=CH₂), 112.0 (1C, CH=CH₂), 109.4 (1C, C-7), 101.4 (1C, C-3), 76.6 (1C, C5-CH), 52.6 (1C, N-CH₂), 19.9 (1C, NCH₂C-CH₃), 18.1 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 18.0 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.4 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3079 (w), 2931 (m), 2863 (m), 1733 (w), 1654 (w), 1616 (w), 1513 (w), 1480 (m), 1454 (m), 1371 (m), 1331 (m), 1301 (w), 1254 (m), 1185 (m), 1118 (m), 1085 (m), 1060 (m), 1031 (m), 992 (m), 964 (w), 883 (s), 835 (m), 796 (m), 758 (m), 719 (m), 679 (s), 653 (m), 581 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 282 (3.89), 253 (4.15), 236 (4.36), 211 (3.36).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₄H₃₇NOSiNa⁺]: 406.25366, gef.: 406.25391 (0.62 ppm).

(R)-5-(1-((2-Methylallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol ((R)-500)

(R)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (160 mg, 0.527 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (5.3 mL) unter Argon gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60% in Mineralöl, 32 mg, 0.791 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugesetzt und die Reaktion für 1 h bei 0 °C gerührt. Dann wurde 3-Brom-2-methylpropen (66 µL, 0.632 mmol, 1.20 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 15 min bei 0 °C und dann für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl (10 mL) vorsichtig versetzt und dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (50:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (155 mg, 0.433 mmol, 82%).

DC [Petrolether/EtOAc (50:1)]: R_f = 0.14 [Vanillin (violett)].

$[\alpha]_D^{20}$ = +13.88 (c = 0.67, MeOH).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.58 (m, 1H, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.23 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.50 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.04 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 6.3 Hz, CH=CH₂), 5.46 (s, 2H, NCH₂O), 5.29 (ddd, 1H, J = 17.1 Hz, 1.5 Hz, 1.5 Hz, CH=CH₂, *trans* zu H), 5.17 (ddd, 1H, J = 10.3 Hz, 1.6 Hz, 1.3 Hz, CH=CH₂, *cis* H), 5.01-4.98 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *cis* zu CH₃), 4.91-4.86 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *trans* zu CH₃), 4.91-4.86 (m, 1H, CHOCH₂), 3.88 (s, 2H, CHOCH₂), 3.49-3.43 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 1.75 (s, 3H, CH₃C=CH₂), 0.91-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.06 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

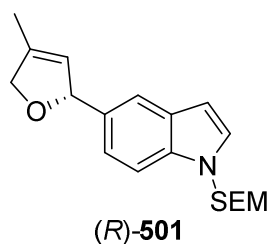
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.5 (1C, CH₃C=CH₂), 139.7 (1C, CH=CH₂), 136.1 (1C, C-7a), 132.8 (1C, C-5), 129.0 (1C, C-3a), 128.4 (1C, C-2), 121.4 (1C, C-6), 119.5 (1C, C-4), 115.3 (1C, CH=CH₂), 111.8 (1C, CH₃C=CH₂), 110.0 (1C, C-7), 102.5 (1C, C-3), 82.2 (1C, CHOCH₂), 75.7 (1C, NCH₂O), 71.8 (1C, CHOCH₂), 65.8 (1C, OCH₂CH₂Si), 19.7 (1C, CH₃C=CH₂), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3078 (w), 3016 (w), 2952 (w), 2918 (w), 2891 (w), 2860 (w), 1651 (w), 1517 (w), 1482 (m), 1450 (m), 1405 (w), 1350 (m), 1300 (m), 1250 (m), 1219 (m), 1145 (m), 1071 (s), 992 (m), 918 (m), 855 (s), 834 (s), 803 (m), 748 (s), 722 (s), 695 (m), 666 (w), 598 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 270 (3.77), 228 (4.63), 202 (4.30).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₃₁NO₂SiNa⁺]: 380.20163, gef.: 380.20179 (0.42 ppm).

(R)-5-(4-Methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol ((R)-501)



(R)-5-(1-((2-Methylallyl)oxy)allyl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (80 mg, 0.224 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in entgastem DCM (22 mL) gelöst und Grubbs II-Katalysator (9.5 mg, 0.011 mmol, 0.05 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 5 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Dann wurde durch Celite filtriert, mit DCM gespült und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (73 mg, 0.220 mmol, 98%). Das Produkt war bei RT in CDCl_3 instabil und zersetzte sich langsam.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.18$ [Vanillin (dunkelviolett)].

$[\alpha]_D^{20} = +115.23$ ($c = 0.88$, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57\text{--}7.54$ (m, 1H, 4-H), 7.46 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-H), 7.18 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.15 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-H), 6.49 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.6 Hz, 3-H), 5.92–5.85 (m, 1H, CHOCH_2), 5.57–5.53 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 5.46 (s, 2H, NCH_2O), 4.80–4.70 (m, 1H, CHOCH_2 , *syn* zu Indol), 4.66–4.57 (m, 1H, CHOCH_2 , *anti* zu Indol), 3.47–3.39 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.84 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 0.91–0.82 (m, 2H, SiCH_2), -0.07 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

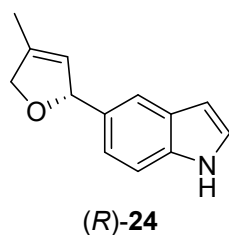
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 136.2$ (1C, C-7a), 136.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 134.4 (1C, C-5), 129.1 (1C, C-3a), 128.3 (1C, C-2), 124.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 121.0 (1C, C-6), 118.9 (1C, C-4), 110.0 (1C, C-7), 102.5 (1C, C-3), 89.1 (1C, CHOCH_2), 78.2 (1C, CHOCH_2), 75.7 (1C, NCH_2O), 65.7 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 17.7 (1C, SiCH_2), 12.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), -1.4 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2951$ (w), 2888 (w), 1762 (w), 1727 (w), 1673 (w), 1608 (w), 1517 (w), 1482 (w), 1448 (w), 1405 (w), 1349 (m), 1290 (m), 1248 (m), 1219 (m), 1152 (w), 1064 (s), 972 (m), 917 (m), 833 (s), 802 (m), 757 (s), 723 (s), 695 (m), 606 (w), 586 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 258 (4.05), 225 (4.56), 205 (4.33).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SiNa}^+]$: 352.17033, gef.: 352.17049 (0.45 ppm).

Raputimonoinol E ((R)-5-(4-Methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)-1H-indol, (R)-24)



(R)-5-(4-Methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)-1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol (92 mg, 0.279 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (1.4 mL) in einem Sarstedt-Röhrchen unter Argon gelöst. Dann wurde Ethylendiamin (112 μL , 1.67 mmol, 6.00 Äq.) und nachfolgend TBAF (1.0 M Lösung in THF, 2.80 mL, 2.80 mmol, 10.0 Äq.) zugesetzt und die Reaktion für 16 h bei 55 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit Wasser

(10 mL) versetzt und dreifach mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH_4Cl und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (51 mg, 0.256 mmol, 92%, 90% ee).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: $R_f = 0.19$ [Vanillin (blau-violett)].

$[\alpha]_D^{20} = +181.6$ ($c = 0.70$, MeOH).

Schmelzpunkt: 87 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.27$ (s, 1H, NH), 7.58-7.56 (m, 1H, 4-H), 7.30 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 7-H), 7.13 (dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, 1.6 Hz, 6-H), 7.12-7.10 (m, 1H, 2-H), 6.50 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.1 Hz, 1.1 Hz, 3-H), 5.92-5.86 (m, 1H, CHOCH_2), 5.57-5.52 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 4.78-4.72 (m, 1H, CHOCH_2 , *syn* zu Indol), 4.66-4.59 (m, 1H, CHOCH_2 , *anti* zu Indol), 1.86-1.82 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 136.0$ (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 135.6 (1C, C-7a), 133.8 (1C, C-5), 127.8 (1C, C-3a), 124.6 (2C, C-2, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 120.9 (1C, C-6), 118.7 (1C, C-4), 111.1 (1C, C-7), 102.6 (1C, C-3), 89.3 (1C, CHOCH_2), 78.1 (1C, CHOCH_2), 12.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$).

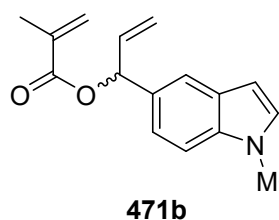
$^{15}\text{N-HMBC}$ (400/41 MHz, CDCl_3): -253.6 (1N, NH).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3259$ (m), 3042 (w), 2986 (w), 2929 (w), 2836 (m), 1758 (w), 1706 (w), 1666 (w), 1581 (w), 1508 (w), 1437 (m), 1357 (m), 1290 (m), 1258 (m), 1222 (w), 1184 (w), 1133 (w), 1094 (m), 1042 (s), 975 (m), 946 (m), 898 (m), 874 (m), 807 (s), 766 (m), 719 (s), 674 (m), 635 (m), 566 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 274 (3.76), 223 (4.66).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NONa}^+]$: 222.08894, gef.: 222.08889 (0.23 ppm).

1-(1-(Methoxymethyl)-1H-indol-5-yl)allylmethacrylat (471b)



1-(1-(Methoxymethyl)-1H-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (119 mg, 0.560 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (6.8 mg, 0.056 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Pyridin (5.6 mL) gelöst und Methacrylsäurechlorid (141 μL , 1.40 mmol, 2.50 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 2 h bei RT gerührt und dann mit ges. NaHCO_3 (10 mL) versetzt. Es wurde dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen

Phasen wurden mit ges. NH_4Cl (2x) und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und bei max. 30 °C eingengt. Das Rohprodukt wurde als gelbes Öl (107 mg, 0.375 mmol, 67%) erhalten. Da die Verbindung flüchtig und säurelabil ist, wurden nach säulenchromatographischer Reinigung nur geringe Ausbeuten von max. 28% erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: $R_f = 0.16$ [Vanillin (violett)].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67\text{--}7.65$ (m, 1H, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.28 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.19 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 6.53 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.45 (dt, 1H, $J = 5.6$ Hz, 1.5 Hz, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 6.20-6.18 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, *trans* zu CH_3), 6.12 (ddd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.5 Hz, 5.6 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.58-5.56 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, *cis* zu CH_3), 5.44 (s, 2H, NCH_2O), 5.34 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 5.24 (ddd, 1H, $J = 10.5$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 3.23 (s, 3H, CH_2OCH_3), 1.97 (dd, 3H, $J = 1.5$ Hz, 0.9 Hz, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$).

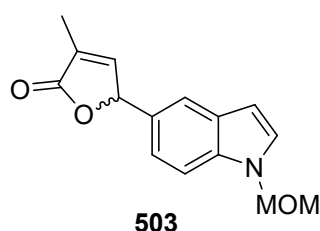
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.4$ (1C, $\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 137.0 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 136.2 (1C, C-7a), 131.0 (1C, C-5), 129.1 (1C, C-3a), 128.7 (1C, C-2), 125.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 121.8 (1C, C-6), 120.1 (1C, C-4), 116.0 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.0 (1C, C-7), 102.9 (1C, C-3), 77.5 (1C, NCH_2O), 77.0 (1C, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 55.9 (1C, CH_2OCH_3), 18.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3099$ (w), 2987 (w), 2929 (w), 2892 (w), 2823 (w), 1712 (s), 1635 (m), 1517 (w), 1484 (m), 1449 (m), 1399 (m), 1293 (m), 1226 (m), 1152 (s), 1095 (s), 1065 (s), 1004 (m), 915 (s), 883 (m), 805 (m), 724 (s), 652 (m), 589 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 270 (3.80), 248 (3.83), 227 (4.62), 204 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}^+]$: 308.12571, gef.: 308.12569 (0.06 ppm).

5-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)-3-methylfuran-2(5*H*)-on (503)



503

1-(1-(Methoxymethyl)-1*H*-indol-5-yl)allylmethacrylat (107 mg [Rohprodukt aus der Veresterung], 0.375 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in entgastem DCM (38 mL) gelöst und Grubbs II-Katalysator (32 mg, 0.038 mmol, 0.10 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 72 h bei RT gerührt. Dann wurde durch Celite filtriert, mit DCM gespült und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (5:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (16 mg, 0.063 mmol, 17%).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: $R_f = 0.20$ [Vanillin (rot)].

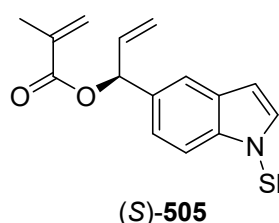
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54$ (d, 1H, $J = 1.8$ Hz, 4-*H*), 7.48 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.21 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 7.17-7.14 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.09 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 6.53 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 5.99-5.95 (m, 1H, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 5.44 (s, 2H, NCH_2O), 3.22 (s, 3H, CH_2OCH_3), 2.01 (dd, 3H, $J = 1.8$ Hz, 1.6 Hz, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.6$ (1C, $\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 148.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 136.6 (1C, C-7a), 129.3 (1C, C-3a), 129.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 129.1 (1C, C-2), 126.8 (1C, C-5), 120.7 (1C,

C-6), 119.7 (1C, C-4), 110.4 (1C, C-7), 102.8 (1C, C-3), 83.1 (1C, CHO(C=O)), 77.5 (1C, NCH₂O), 55.9 (1C, CH₂OCH₃), 10.6 (1C, CH₃C=CH₂).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₅H₁₅NO₃Na⁺]: 280.09441, gef.: 280.09452 (0.39 ppm).

(S)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)allylmethacrylat ((S)-505)



(S)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1*H*-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (52 mg, 0.171 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (1.0 mg, 0.009 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Pyridin (1.7 mL) gelöst und Methacrylsäureanhydrid (41 µL, 0.257 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 2 h bei RT gerührt und dann mit ges. NaHCO₃ (10 mL) versetzt. Es wurde dreifach mit TBME extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und bei max. 30 °C eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1), präpariert mit 1% NEt₃ im Laufmittel] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (47 mg, 0.127 mmol, 74%).

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: *R_f* = 0.23 [Vanillin (rot-violett)].

$[\alpha]_D^{20} = -23.51$ (*c* = 0.57, MeOH).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.65 (d, 1H, *J* = 1.3 Hz, 4-*H*), 7.47 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, 7-*H*), 7.27 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 1.6 Hz, 6-*H*), 7.17 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz, 2-*H*), 6.45 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz, 3-*H*), 6.45 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, CHO(C=O)), 6.20-6.18 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *trans* zu CH₃), 6.12 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 10.5 Hz, 5.6 Hz, CH=CH₂), 5.58-5.56 (m, 1H, CH₃C=CH₂, *cis* zu CH₃), 5.46 (s, 2H, NCH₂O), 5.33 (ddd, 1H, *J* = 17.1 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=CH₂, *cis* zu CHO(C=O)), 5.24 (ddd, 1H, *J* = 10.5 Hz, 1.3 Hz, 1.3 Hz, CH=CH₂, *trans* zu CHO(C=O)), 3.49-3.42 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 1.97 (s, 3H, CH₃C=CH₂), 0.91-0.85 (m, 2H, SiCH₂), -0.06 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

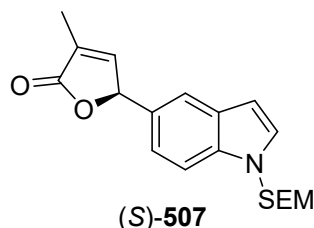
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.4 (1C, C(C=O)O), 137.1 (1C, CH=CH₂), 136.6 (1C, CH₃C=CH₂), 136.2 (1C, C-7a), 130.8 (1C, C-5), 129.0 (1C, C-3a), 128.6 (1C, C-2), 125.5 (1C, CH₃C=CH₂), 121.6 (1C, C-6), 120.0 (1C, C-4), 115.9 (1C, CH=CH₂), 110.1 (1C, C-7), 102.7 (1C, C-3), 77.0 (1C, CHO(C=O)), 75.7 (1C, NCH₂O), 65.9 (1C, OCH₂CH₂Si), 18.3 (1C, CH₃C=CH₂), 17.7 (1C, SiCH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3099 (w), 3020 (w), 2953 (w), 2892 (w), 1715 (s), 1636 (w), 1517 (w), 1484 (w), 1451 (w), 1405 (w), 1293 (m), 1249 (m), 1219 (m), 1155 (s), 1073 (s), 1008 (m), 970 (m), 924 (m), 856 (s), 834 (s), 806 (s), 722 (s), 693 (m), 659 (m), 589 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 249 (3.97), 227 (4.62), 203 (4.42).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₂₉NO₃SiNa⁺]: 394.18089, gef.: 394.18106 (0.43 ppm).

(S)-3-Methyl-5-(1-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol-5-yl)furan-2(5H)-on ((S)-507)



(S)-1-(1-((2-(Trimethylsilyl)ethoxy)methyl)-1H-indol-5-yl)allylmethacrylat (47 mg, 0.126 mmol, 1.00 Äq.), C₆F₆ (9 µL, 0.076 mmol, 0.60 Äq.) und Ti(*i*-PrO)₄ (23 µL, 0.076 mmol, 0.60 Äq.) wurden unter Argon in entgastem PhMe (13 mL) gelöst und für 15 min bei 55 °C gerührt. Dann wurde Grubbs II-Katalysator (22 mg, 0.025 mmol, 0.20 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 16 h bei 55 °C gerührt. Dann wurde durch Celite filtriert, mit DCM gespült und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (10:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (29 mg, 0.085 mmol, 68%).

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: $R_f = 0.12$ [Vanillin (rot)].

$[\alpha]_D^{20} = -77.50$ ($c = 0.92$, MeOH).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.49$ (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.20 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, 2-*H*), 7.55-7.53 (m, 1H, 4-*H*), 7.17-7.15 (m, 1H, CH₃C=CH), 7.09 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.52 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 6.00-5.96 (m, 1H, CHO(C=O)), 5.47 (s, 2H, NCH₂O), 3.47-3.41 (m, 2H, OCH₂CH₂Si), 2.02 (dd, 3H, $J = 1.8$ Hz, 1.6 Hz, CH₃C=CH), 0.90-0.84 (m, 2H, SiCH₂), -0.07 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

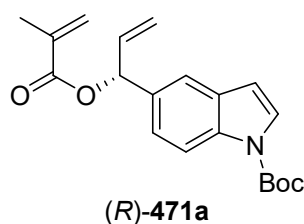
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 174.6$ (1C, C(C=O)O), 148.8 (1C, CH₃C=CH), 136.6 (1C, C-7a), 129.3 (1C, CH₃C=CH), 129.2 (1C, C-3a), 129.0 (1C, C-2), 126.6 (1C, C-5), 120.6 (1C, C-6), 119.7 (1C, C-4), 110.5 (1C, C-7), 102.6 (1C, C-3), 83.1 (1C, CHO(C=O)), 75.7 (1C, NCH₂O), 65.9 (1C, OCH₂CH₂Si), 17.7 (1C, SiCH₂), 10.7 (1C, CH₃C=CH₂), -1.5 (3C, Si(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2953$ (w), 2923 (w), 2892 (w), 1752 (s), 1670 (w), 1620 (w), 1517 (w), 1484 (m), 1450 (w), 1406 (w), 1354 (m), 1312 (m), 1285 (m), 1249 (m), 1220 (m), 1148 (w), 1076 (s), 1042 (s), 968 (m), 920 (m), 857 (s), 832 (s), 760 (m), 724 (s), 644 (w), 610 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 271 (3.78), 224 (4.68).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₉H₂₆NO₃Si]⁺: 344.16765, gef.: 344.16778 (0.38 ppm).

***tert*-Butyl-(R)-5-(1-(methacryloyloxy)allyl)-1H-indol-1-carboxylat ((R)-471a)**



tert-Butyl-5-(1-hydroxyallyl)-1H-indol-1-carboxylat (49 mg, 0.179 mmol, 1.00 Äq.), Vinylmethacrylat (91 µL, 0.753 mmol, 4.20 Äq.), CALB Lipase (>5 U/mg, 4.7 mg) und gepulvertes Molekularsieb (4 Å, 27 mg) wurden unter Argon in trockenem PhMe (1.8 mL) suspendiert und für 72 h bei 40 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert, mit EtOAc gespült und eingeeengt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel

[Petrolether/EtOAc (10:1)] als farbloses Öl (23 mg, 0.067 mmol, 37%, 96% ee) erhalten. Das enantiomerenangereicherte Edukt wurde als farblose Flüssigkeit (21 mg, 0.078 mmol, 43%, 75% ee) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.29$ [Vanillin (rot)].

$[\alpha]_D^{20} = +48.8$ ($c = 1.00$, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.12$ (d_{br}, 1H, $J = 8.5$ Hz, 7-*H*), 7.60 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz, 2-*H*), 7.58 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz, 4-*H*), 7.34 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.56 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 3-*H*), 6.42 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 6.21-6.18 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, *trans* zu CH_3), 6.10 (ddd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 10.4 Hz, 5.5 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.60-5.57 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, *cis* zu CH_3), 5.33 (ddd, 1H, $J = 17.2$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *cis* zu $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 5.26 (ddd, 1H, $J = 10.3$ Hz, 1.4 Hz, 1.4 Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$, *trans* zu $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 1.97 (t, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 1.66 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

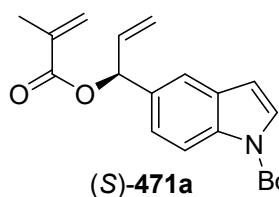
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.3$ (1C, $\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 149.6 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 136.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 136.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 134.9 (1C, C-7a), 133.4 (1C, C-5), 130.6 (1C, C-3a), 126.5 (1C, C-2), 125.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 123.5 (1C, C-6), 119.8 (1C, C-4), 115.2 (1C, C-7), 116.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 107.3 (1C, C-3), 83.8 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 76.6 (1C, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 28.2 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2980$ (w), 2930 (w), 1724 (s), 1638 (w), 1584 (w), 1538 (w), 1470 (m), 1447 (w), 1375 (m), 1330 (m), 1288 (m), 1252 (m), 1214 (m), 1153 (s), 1082 (m), 1020 (m), 981 (m), 935 (w), 887 (m), 849 (w), 815 (w), 769 (m), 728 (m), 691 (m), 652 (w), 602 (w), 544 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 295 (3.60), 284 (3.62), 256 (4.09), 232 (4.61), 206 (4.32).

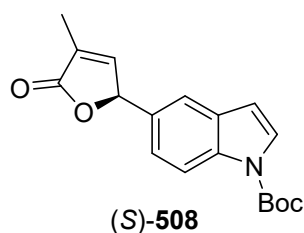
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{Na}^+]$: 364.15193, gef.: 364.15207 (0.38 ppm).

***tert*-Butyl-(*S*)-5-(1-(methacryloyloxy)allyl)-1*H*-indol-1-carboxylat ((*S*)-471a)**



tert-Butyl-(*S*)-5-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (93 mg, 0.340 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (4.0 mg, 0.034 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Pyridin (3.4 mL) gelöst und Methacrylsäureanhydrid (80 μL , 0.510 mmol, 1.50 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 6 h bei RT gerührt und dann mit ges. NaHCO_3 (10 mL) versetzt. Es wurde dreifach mit TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und bei max. 30 °C eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1), präpariert mit 1% NEt_3 im Laufmittel] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (98 mg, 0.288 mmol, 85%).

$[\alpha]_D^{20} = -39.40$ ($c = 0.67$, MeOH).

***tert*-Butyl-(*S*)-5-(4-methyl-5-oxo-2,5-dihydrofuran-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat ((*S*)-508)**

tert-Butyl-(*S*)-5-(1-(methacryloyloxy)allyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (97 mg, 0.284 mmol, 1.00 Äq.), C₆F₆ (20 µL, 0.170 mmol, 0.60 Äq.) und Ti(*i*-PrO)₄ (50 µL, 0.170 mmol, 0.60 Äq.) wurden unter Argon in entgastem PhMe (28 mL) gelöst und für 15 min bei 55 °C gerührt. Dann wurde Grubbs II-Katalysator (48 mg, 0.057 mmol, 0.20 Äq.) zugesetzt. Die Reaktion wurde für 16 h bei 55 °C gerührt. Dann wurde durch Celite filtriert, mit DCM gespült und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (8:1)] gereinigt und lieferte das Produkt als farbloses Öl (74 mg, 0.235 mmol, 83%).

DC [Petrolether/EtOAc (8:1)]: *R_f* = 0.15 [Vanillin (rot)].

$[\alpha]_D^{20} = -127.96$ (*c* = 0.49, MeOH).

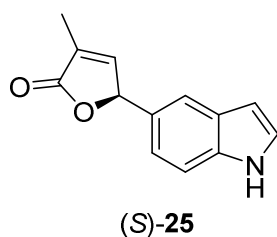
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.15 (d_{br}, 1H, *J* = 8.5 Hz, 7-*H*), 7.62 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, 2-*H*), 7.47 (d, 1H, *J* = 1.7 Hz, 4-*H*), 7.17 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 7.16-7.13 (m, 1H, CH₃C=CH), 6.55 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, 0.7 Hz, 3-*H*), 5.98-5.95 (m, 1H, CHO(C=O)), 2.02 (t, 3H, *J* = 1.8 Hz, CH₃C=CH), 1.67 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.4 (1C, C(C=O)O), 149.5 (1C, N(C=O)O), 148.6 (1C, CH₃C=CH), 135.5 (1C, C-7a), 130.9 (1C, C-3a), 129.4 (1C, CH₃C=CH), 129.3 (1C, C-5), 126.9 (1C, C-2), 122.6 (1C, C-6), 119.3 (1C, C-4), 115.6 (1C, C-7), 107.1 (1C, C-3), 84.1 (1C, C(CH₃)₃), 82.5 (1C, CHO(C=O)), 28.2 (3C, C(CH₃)₃), 10.6 (1C, CH₃C=CH₂).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980 (w), 2929 (w), 1730 (s), 1659 (w), 1538 (w), 1471 (m), 1446 (w), 1376 (m), 1330 (s), 1250 (m), 1215 (w), 1159 (s), 1130 (m), 1084 (m), 1042 (m), 1023 (m), 969 (w), 916 (w), 875 (w), 843 (m), 821 (m), 768 (m), 729 (s), 653 (w), 596 (w), 544 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ϵ) = 295 (3.48), 283 (3.54), 256 (3.91), 234 (4.09).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₈H₁₉NO₄Na⁺]: 336.12063, gef.: 336.12071 (0.24 ppm).

Raputimonindol F ((*S*)-5-(1*H*-indol-5-yl)-3-methylfuran-2(5*H*)-on, (*S*)-25)

tert-Butyl-(*S*)-5-(4-methyl-5-oxo-2,5-dihydrofuran-2-yl)-1*H*-indol-1-carboxylat (28 mg, 0.089 mmol, 1.00 Äq.) wurde bei 10 °C in Ameisensäure (1.8 mL) gelöst und für 60 min bei RT gerührt. Die sich langsam rosa färbende Reaktion wurde bei 10 °C durch Zugabe von ges. NaHCO₃ (35 mL) beendet und neutralisiert. Anschließend wurde die Lösung mit NaOH (2.0 M) auf pH = 12 gebracht und mit EtOAc dreifach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (4:1), präpariert mit 1% NEt₃ im

Laufmittel] gereinigt und lieferte das Produkt als farblosen Feststoff (5.5 mg, 0.026 mmol, 29%, 80% ee).

DC [Petrolether/EtOAc (5:1)]: $R_f = 0.11$ [Vanillin (rot)].

$[\alpha]_D^{20} = -122.18$ ($c = 0.55$, MeOH).

Schmelzpunkt: Zersetzung >145 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.30$ (s_{br}, 1H, NH), 7.57-7.55 (m, 1H, 4-*H*), 7.39 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 7-*H*), 7.25 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.5 Hz, 2-*H*), 7.16 (quin, 1H, $J = 1.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.03 (dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.55 (ddd, 1H, $J = 3.1$ Hz, 2.2 Hz, 1.1 Hz, 3-*H*), 5.98 (q, 1H, $J = 1.9$ Hz, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 2.02 (t, 3H, $J = 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.7$ (1C, $\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{O}$), 148.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 136.1 (1C, C-7a), 129.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 128.0 (1C, C-3a), 126.2 (1C, C-5), 125.2 (1C, C-2), 120.6 (1C, C-6), 119.6 (1C, C-4), 111.6 (1C, C-7), 102.9 (1C, C-3), 83.3 (1C, $\text{CHO}(\text{C}=\text{O})$), 10.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$).

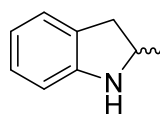
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3349$ (w_{br}), 2955 (w), 2923 (w), 2855 (w), 1732 (s), 1659 (w), 1625 (w), 1583 (w), 1456 (w), 1426 (w), 1346 (w), 1293 (w), 1285 (w), 1200 (w), 1164 (w), 1091 (m), 1038 (m), 965 (w), 925 (w), 872 (m), 809 (m), 769 (m), 731 (m), 640 (w), 610 (w), 565 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 274 (3.55), 222 (4.47).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Na}^+]$: 236.06820, gef.: 236.06830 (0.42 ppm).

6 Arbeitsvorschriften zu Kapitel III.4

Natriumindolin-2-sulfonatmonohydrat^[241]

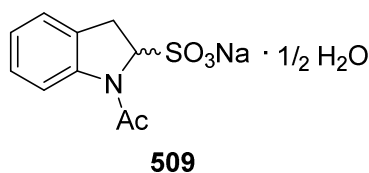


Die Verbindung wurde nach einer Literaturvorschrift erhalten. Es konnten weitere analytisch Daten erhalten werden. Ein NMR-Spektrum konnte nicht aufgenommen werden, da das Sulfonat in DMSO zu Indol hydrolysierte.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3477$ (m), 3259 (m), 3056 (w), 2963 (w), 2940 (w), 1652 (m), 1603 (m), 1488 (m), 1463 (m), 1424 (m), 1324 (w), 1256 (m), 1209 (s), 1169 (s), 1060 (m), 1035 (s), 982 (m), 959 (m), 929 (w), 887 (m), 829 (m), 751 (s), 701 (w), 622 (m), 552 (m).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_4\text{SNa}_2^+]$: 244.00148, gef.: 244.00149 (0.04 ppm).

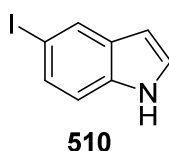
[241] H. F. Russell, B. J. Harris, D. B. Hood, E. G. Thompson, A. D. Watkins, R. D. Williams, *Org. Prep. Proced. Int.* **1985**, 17, 391.

Natrium-1-acetylintolin-2-sulfonathemihydrat (509)^[241]

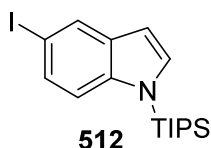
Die Verbindung wurde nach einer Literaturvorschrift erhalten.
Es konnten weitere analytisch Daten erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 7.89 (d, 1H, *J* = 7.9 Hz, 7-*H*), 7.15 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, 4-*H*), 7.07 (dd, 1H, *J* = 7.6 Hz, 7.6 Hz, 6-*H*), 6.93 (ddd, 1H, *J* = 7.4 Hz, 7.4 Hz, 1.0 Hz, 5-*H*), 5.01 (dd, 1H, *J* = 9.0 Hz, 1.8 Hz, 2-*H*), 3.45-3.25 (m, 3-*H*, H₂O), 2.38 (s, 3H, (C=O)CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 169.9 (1C, C=O), 143.1 (1C, 7a-C), 131.7 (1C, 3a-C), 126.0 (1C, 6-C), 123.9 (1C, 4-C), 122.9 (1C, 5-C), 116.5 (1C, 7-C), 72.9 (1C, 2-C), 32.1 (1C, 3-C), 23.9 (1C, (C=O)CH₃).

5-Iod-1*H*-indol (510)^[241]

Das Produkt wurde nach einer Literaturvorschrift in 64% Ausbeute erhalten.
Die analytischen Daten stimmten mit einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

5-Iod-1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol (512)^[242]

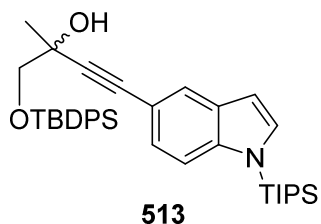
5-Iodindol (500 mg, 2.06 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon vorgelegt, in trockenem THF (21 mL) gelöst und die Lösung auf –78 °C gekühlt. LHMDs (1.0 M in THF, 2.3 mL, 2.30 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft. Es wurde für 30 min bei –78 °C und anschließend für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Bei –78 °C wurde TIPSCI (425 μ L, 1.96 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft. Es wurde für 20 min bei –78 °C und anschließend für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl und Wasser gestoppt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Aus dem Filtrat wurde das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether) wurde das Produkt (544 mg, 1.36 mmol, 66%) als farbloses Öl erhalten. Es konnten weitere analytische Daten erhalten werden.

DC [Petrolether]: *R*_f = 0.49.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 399 (100), 356 (78), 328 (17), 314 (12), 286 (12), 229 (71), 214 (17), 201 (14), 186 (25), 172 (9), 144 (13), 117 (7), 59 (9).

HRMS (EI): ber. für [C₁₇H₂₆INSi⁺]: 399.08737, gef.: 399.09058 (8.04 ppm).

[242] X. C. Cambeiro, N. Ahlsten, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 15636.

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)but-3-in-2-ol (513)


5-Iod-1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol (436 mg, 1.09 mmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (23 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.), CuI (6 mg, 0.03 mmol, 0.03 Äq.) und 1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ol (0.20 M in THF, 7.50 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **A** umgesetzt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (20:1)] als gelbes Öl (665 mg, 1.09 mmol, quant.) erhalten.

DC [Petrolether/EtOAc (20:1)]: $R_f = 0.23$.

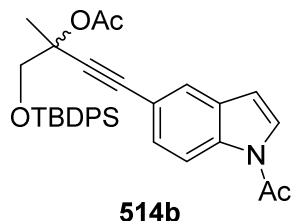
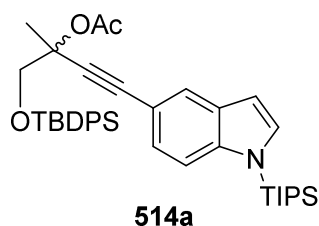
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.79$ -7.76 (m, 2H, *o*-PhH), 7.74-7.70 (m, 5H, *m*-PhH, 4-*H*), 7.45-7.33 (m, 5H, *o*-PhH, *p*-PhH, 7-*H*), 7.25 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 2-*H*), 7.21 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 6.58 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 3-*H*), 3.83 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz, TBDPSOCH₂), 3.67 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, TBDPSOCH₂), 3.07 (s, 1H, OH), 1.68 (sept, 3H, $J = 7.5$ Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.54 (s, 3H, HOCCCH₃), 1.13 (d, 18H, $J = 7.6$ Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.12 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 140.5$ (1C, 7a-C), 135.7 (2C, *o*-PhCH), 135.6 (2C, *m*-PhCH), 134.8 (2C, *m*-PhCH), 133.1 (1C, *i*-PhC), 132.9 (1C, *i*-PhC), 132.0 (1C, 2-C), 131.2 (1C, 3a-C), 129.8 (1C, *p*-PhCH), 129.8 (1C, *p*-PhCH), 127.8 (2C, *o*-PhCH), 125.1 (1C, 6-*H*), 124.5 (1C, 4-C), 113.7 (1C, 5-C), 113.7 (1C, 7-C), 104.9 (1C, 3-C), 89.0 (1C, HOCC≡C), 84.8 (1C, HOCC≡C), 71.8 (1C, TBDPSOCH₂), 68.8 (1C, HOC), 26.8 (3C, C(CH₃)₃), 25.6 (1C, HOCCCH₃), 19.4 (1C, C(CH₃)₃), 18.1 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3440$ (s_{br}), 3068 (w), 2933 (m), 2862 (m), 2225 (w), 1592 (w), 1463 (m), 1433 (m), 1385 (w), 1367 (w), 1327 (w), 1284 (m), 1235 (w), 1106 (s), 1008 (m), 930 (w), 883 (m), 819 (m), 736 (m), 697 (s), 651 (m), 606 (m), 574 (m), 498 (s), 428 (w).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₈H₅₁NO₂Si₂Na⁺]: 632.33505, gef.: 632.33526 (0.33 ppm).

1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)but-3-in-2-ylacetat (514a) und 4-(1-Acetyl-1*H*-indol-5-yl)-1-((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ylacetat (514b)



1-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)but-3-in-2-ol (666 mg, 1.09 mmol, 1.00 Äq.), DMAP (33 mg, 0.27 mmol, 0.25 Äq.) und Ac₂O (260 µL, 2.73 mmol, 2.50 Äq.) wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift **B** in Pyridin (11 mL) umgesetzt. Die Produkte wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (30:1) nach (3:1)] als gelbliches Öl (**514a**, 180 mg, 0.28 mmol, 25%) und als gelbliches Öl (**514b**, 360 mg, 0.67 mmol, 61%) erhalten.

N-TIPS-Produkt **514a**:

DC [Petrolether/EtOAc (30:1)]: *R_f* = 0.32.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.75-7.71 (m, 5H, *o*-PhCH, 4-*H*), 7.45-7.35 (m, 7H, *m*-PhCH, *p*-PhCH, 7-*H*), 7.23 (d, 1H, *J* = 3.1 Hz, 2-*H*), 7.19 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 1.8 Hz, 6-*H*), 6.55 (dd, 1H, *J* = 3.4 Hz, 0.9 Hz, 3-*H*), 4.11 (d, 1H, *J* = 10.4 Hz, OCH₂), 3.88 (d, 1H, *J* = 10.1 Hz, OCH₂), 2.03 (s, 3H, (C=O)CH₃), 1.66 (sept, 3H, *J* = 7.5 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.12 (d, 18H, *J* = 7.7 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.05 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 169.2 (1C, C=O), 140.6 (1C, 7a-C), 135.7 (2C, *o*-PhC), 135.7 (2C, *o*-PhC), 133.5 (1C, *i*-PhC), 133.4 (1C, *i*-PhC), 131.9 (1C, 2-C), 131.2 (1C, 3a-C), 129.7 (2C, *p*-PhC), 127.7 (2C, *m*-PhC), 127.7 (2C, *m*-PhC), 125.2 (1C, 6-C), 124.8 (1C, 4-C), 113.6 (1C, 7-C), 113.4 (1C, 5-C), 104.9 (1C, 3-C), 87.1 (1C, AcOCC≡C), 85.4 (1C, AcOCC≡C), 75.8 (1C, AcOC), 69.2 (1C, OCH₂), 26.8 (3C, C(CH₃)₃), 23.7 (1C, AcOCCH₃), 21.9 (1C, (C=O)CH₃), 19.5 (1C, C(CH₃)₃), 18.0 (6C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.8 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3068 (w), 2940 (m), 2864 (m), 2228 (w), 1743 (m), 1596 (w), 1464 (m), 1435 (m), 1367 (m), 1282 (m), 1238 (m), 1193 (m), 1108 (s), 1011 (m), 943 (w), 881 (m), 808 (m), 768 (w), 734 (m), 698 (s), 652 (m), 608 (m), 573 (m), 500 (s), 427 (w).

HRMS (ESI): ber. für [C₄₀H₅₃NO₃Si₂Na⁺]: 675.34562, gef.: 674.34587 (0.37 ppm).

N-Acetyl-Produkt **514b**:

DC [Petrolether/EtOAc (3:1)]: *R_f* = 0.45.

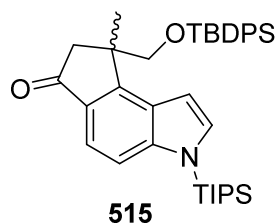
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, 7-*H*), 7.74-7.71 (m, 4H, *o*-PhCH), 7.63 (dd, 1H, *J* = 1.6 Hz, 0.6 Hz, 4-*H*), 7.45-7.35 (m, 8H, *m*-PhCH, *p*-PhCH, 2-*H*, 6-*H*), 6.56 (dd, 1H, *J* = 4.0 Hz, 0.9 Hz, 3-*H*), 4.09 (d, 1H, *J* = 10.1 Hz, OCH₂), 3.90 (d, 1H, *J* = 10.1 Hz, OCH₂), 2.61 (s, 3H, N(C=O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O(C=O)CH₃), 1.83 (s, 3H, AcOCCH₃), 1.09 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 169.3 (1C, O(C=O)), 168.5 (1C, N(C=O)), 135.7 (2C, *o*-PhC), 135.6 (2C, *o*-PhC), 135.1 (1C, 7a-C), 133.3 (1C, *i*-PhC), 133.3 (1C, *i*-PhC), 130.2 (1C, 3a-C), 129.7 (2C, *p*-PhC), 128.8 (1C, 6-C), 127.7 (2C, *m*-PhC), 127.7 (2C, *m*-PhC), 126.0 (1C, 2-C), 124.7 (1C, 4-C), 117.7 (1C, 5-C), 116.3 (1C, 7-C), 108.9 (1C, 3-C), 86.8 (1C, AcOCC \equiv C), 86.0 (1C, AcOCC \equiv C), 75.5 (1C, AcOC), 69.1 (1C, OCH₂), 26.7 (3C, C(CH₃)₃), 23.9 (1C, N(C=O)CH₃), 23.6 (1C, AcOCCH₃), 21.9 (1C, O(C=O)CH₃), 19.4 (1C, C(CH₃)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934 (m), 2860 (m), 2227 (w), 1741 (m), 1711 (s), 1569 (w), 1539 (w), 1464 (m), 1431 (m), 1374 (s), 1325 (s), 1238 (s), 1195 (m), 1105 (s), 1013 (m), 935 (m), 865 (m), 819 (s), 750 (s), 699 (s), 610 (s), 549 (w), 498 (s), 416 (w).

HRMS (ESI): ber. für [C₃₃H₃₅NO₄SiNa⁺]: 560.22276, gef.: 560.22266 (0.18 ppm).

8-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-8-methyl-3-(triisopropylsilyl)-7,8-dihydrocyclopenta[*e*]indol-6(3*H*)-on (515)



1-(((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methyl-4-(1-(triisopropylsilyl)-1*H*-indol-5-yl)but-3-in-2-ylacetat (50 mg, 0.08 mmol, 1.00 Äq.), PPh₃AuCl (6 mg, 0.01 mmol, 0.15 Äq.) und AgClO₄ (2 mg, 0.01 mmol, 0.15 Äq.) wurden in DCM (1 mL) nach der allg. Synthesevorschrift **C** zur Reaktion gebracht und mit NaOMe (30%ige Lösung in MeOH, 0.02 mL, 0.09 mmol, 1.20 Äq.) weiter zum Keton umgesetzt. Der

Rückstand nach der Aufarbeitung wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Petrolether/EtOAc (15:1)] und das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (25 mg, 0.04 mmol, 54%).

DC [Petrolether/EtOAc (15:1)]: *R_f* = 0.21.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.55 (m, 3H, *o*-PhCH, 5-*H*), 7.52 (dd, 1H, *J* = 8.6 Hz, 0.9 Hz, 4-*H*), 7.44-7.29 (m, 7H, *o*-PhCH, *m*-PhCH, *p*-PhCH, 2-*H*), 7.23-7.19 (m, 2H, *m*-PhCH), 6.64 (dd, 1H, *J* = 3.4 Hz, 0.9 Hz, 1-*H*), 3.96 (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, OCH₂), 3.87 (d, 1H, *J* = 9.5 Hz, OCH₂), 3.08 (d, 1H, *J* = 18.0 Hz, 7-*H*), 2.53 (d, 1H, *J* = 18.3 Hz, 7-*H*), 1.73 (sept, 3H, *J* = 7.6 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.57 (s, 3H, 8-CCH₃), 1.17 (d, 9H, *J* = 7.3 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 1.14 (d, 9H, *J* = 7.3 Hz, Si(CH(CH₃)₂)₃), 0.75 (s, 9H, C(CH₃)₃).

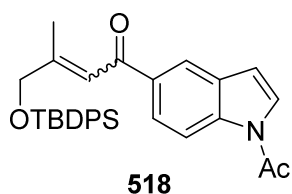
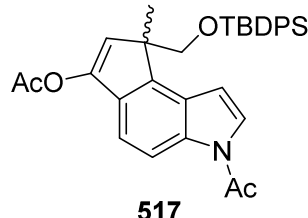
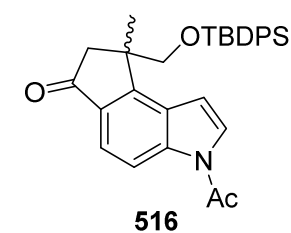
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 205.6 (1C, 6-C), 154.4 (1C, 8a-C), 145.1 (1C, 3a-C), 135.6 (2C, *o*-PhC), 135.5 (2C, *o*-PhC), 133.5 (1C, *i*-PhC), 132.9 (1C, *i*-PhC), 132.0 (1C, 2-C), 130.6 (1C, 5a-C), 129.6 (1C, *p*-PhC), 129.4 (1C, *p*-PhC), 127.6 (2C, *m*-PhC), 127.5 (2C, *m*-PhC), 126.6 (1C, 8b-C), 116.2 (1C, 5-C), 114.2 (1C, 4-C), 104.7 (1C, 1-C), 70.1 (1C, OCH₂), 49.3 (1C, 7-C), 45.4 (1C, 8-C), 26.3 (3C, C(CH₃)₃), 22.9 (1C, 8-CCH₃), 19.0 (1C, C(CH₃)₃), 18.1 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 18.1 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃), 12.9 (3C, Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3071 (w), 3049 (w), 2951 (m), 2929 (m), 2895 (m), 2864 (m), 1701 (s), 1596 (m), 1510 (w), 1465 (m), 1430 (m), 1385 (w), 1285 (m), 1213 (w), 1185 (w), 1148 (m), 1108 (s),

1064 (m), 1010 (m), 923 (w), 882 (m), 809 (m), 755 (m), 737 (m), 697 (s), 651 (m), 610 (m), 577 (m), 533 (m).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{38}H_{51}NO_2Si_2Na^+]$: 632.33505, gef.: 632.33496 (0.14 ppm).

3-Acetyl-8-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-8-methyl-7,8-dihydrocyclopenta[*e*]-indol-6(3*H*)-on (516), 3-Acetyl-8-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-8-methyl-3,8-dihydrocyclopenta[*e*]indol-6-ylacetat (517) und 1-(1-Acetyl-1*H*-indol-5-yl)-4-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)-3-methylbut-2-en-1-on (518)



4-(1-Acetyl-1*H*-indol-5-yl)-1-(((*tert*-butyldiphenylsilyl)oxy)-2-methylbut-3-in-2-ylacetat (45 mg, 0.084 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem DCM (2 mL) gelöst und $Au(PPh_3)NTf_2$ (3.1 mg, 0.0042 mmol, 0.05 Äq.) zugesetzt. Die Mischung färbte sich orange und wurde für 4 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Petrolether/EtOAc (12:1) nach (7:1)] ergab das Vinylacetat **517** als farbloses Öl (6.6 mg, 0.012 mmol, 15%). Danach wurde das offenkettige Keton **518** als farbloses Öl (13.2 mg, 0.027 mmol, 32%, *E/Z* = 10:1) und Cyclopenta[*e*]indol **516** als farbloser Feststoff (8.2 mg, 0.017 mmol, 20%) erhalten.

Cyclopenta[*e*]indol **516**:

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: R_f = 0.12 [Vanillin (grau)].

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.55 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, 4-*H*), 7.75 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 5-*H*), 7.55-7.52 (m, 2H, *o*-PhCH), 7.44 (d, 1H, J = 3.8 Hz, 2-*H*), 7.44-7.40 (m, 1H, *p*-PhCH), 7.38-7.34 (m, 2H, *m*-PhCH), 7.33-7.29 (m, 1H, *p*-PhCH), 7.22-7.18 (m, 2H, *o*-PhCH), 7.18-7.13 (m, 2H, *m*-PhCH), 6.57 (d, 1H, J = 3.8 Hz, 1-*H*), 3.88 (d, 1H, J = 9.8 Hz, OCH_2), 3.86 (d, 1H, J = 9.8 Hz, OCH_2), 3.08 (d, 1H, J = 18.4 Hz, 7-*H*), 2.70 (s, 3H, $N(C=O)CH_3$), 2.52 (d, 1H, J = 18.4 Hz, 7-*H*), 1.54 (s, 3H, 8- CCH_3), 0.84 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 205.1 (1C, 6-C), 168.7 (1C, $N(C=O)CH_3$), 153.2 (1C, 8a-C), 139.5 (1C, 3a-C), 135.6 (2C, *o*-PhC), 135.4 (2C, *o*-PhC), 133.6 (1C, 5a-C), 133.2 (1C, *i*-PhC), 132.8 (1C, *i*-PhC), 129.7 (1C, *p*-PhC), 129.4 (1C, *p*-PhC), 127.7 (2C, *m*-PhC), 127.4 (2C, *m*-PhC), 126.1 (2C, 8b-C, 2-C), 120.0 (1C, 5-C), 116.7 (1C, 4-C), 107.7 (1C, 1-C), 70.3 (1C, OCH_2), 49.0 (1C, 7-C), 45.4 (1C, 8-C), 26.5 (3C, $C(CH_3)_3$), 24.2 (1C, $N(C=O)CH_3$), 23.1 (1C, 8- CCH_3), 19.1 (1C, $C(CH_3)_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3104 (w), 3069 (w), 3049 (w), 2954 (w), 2931 (w), 2895 (w), 2856 (w), 1719 (m), 1699 (s), 1593 (m), 1530 (m), 1466 (m), 1428 (m), 1365 (m), 1314 (s), 1275 (m), 1254 (m), 1207 (w), 1181 (m), 1151 (w), 1104 (s), 1062 (m), 1032 (m), 1011 (m), 947 (m), 909 (w), 873 (w), 817 (s), 766 (w), 731 (s), 701 (s), 667 (m), 638 (m), 616 (m), 579 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 315 (3.59), 248 (4.55), 219 (4.41), 202 (4.54).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SiNa}^+]$: 518.21219, gef.: 518.21214 (0.10 ppm).

Vinylacetat **517**:

DC [Petrolether/EtOAc (10:1)]: R_f = 0.16 [Vanillin (grau)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.44 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 4-*H*), 7.65-7.62 (m, 2H, *o*-PhCH), 7.57-7.54 (m, 2H, *o*-PhCH), 7.44-7.40 (m, 1H, *p*-PhCH), 7.40-7.35 (m, 4H, 2-*H*, *p*-PhCH, *m*-PhCH), 7.32-7.28 (m, 2H, *m*-PhCH), 7.27 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 5-*H*), 6.54 (d, 1H, J = 3.9 Hz, 1-*H*), 6.43 (s, 1H, 7-*H*), 3.96 (d, 1H, J = 9.6 Hz, OCH_2), 3.60 (d, 1H, J = 9.6 Hz, OCH_2), 2.63 (s, 3H, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 2.35 (s, 3H, $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 1.54 (s, 3H, 8- CCH_3), 1.04 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 168.5 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 168.0 (1C, $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 147.7 (1C, 6-C), 139.3 (1C, 8a-C), 135.7 (4C, *o*-PhC), 134.9 (1C, 3a-C), 133.9 (1C, 5a-C), 133.6 (1C, *i*-PhC), 133.3 (1C, *i*-PhC), 129.6 (2C, *p*-PhC), 127.6 (4C, *m*-PhC), 125.9 (1C, 2-C), 125.8 (1C, 8b-C), 123.4 (1C, 7-C), 115.5 (1C, 5-C), 115.3 (1C, 4-C), 107.3 (1C, 1-C), 69.4 (1C, OCH_2), 53.3 (1C, 8-C), 26.9 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 24.1 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 21.3 (1C, $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 19.3 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 19.1 (1C, 8- CCH_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3071 (w), 3049 (w), 3017 (w), 2960 (w), 2930 (w), 2900 (w), 2858 (w), 1766 (m), 1708 (m), 1609 (w), 1579 (w), 1536 (w), 1459 (w), 1427 (m), 1374 (m), 1323 (m), 1258 (m), 1202 (s), 1144 (m), 1105 (s), 1076 (s), 1036 (m), 1010 (m), 966 (w), 937 (w), 913 (m), 872 (w), 817 (s), 755 (m), 732 (s), 701 (s), 668 (m), 648 (m), 612 (m), 550 (w).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} (log ε) = 327 (3.52), 314 (3.58), 259 (4.31), 202 (4.52).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{SiNa}^+]$: 560.22276, gef.: 560.22273 (0.05 ppm).

Vinylarylketon **518**:

DC [Petrolether/EtOAc (7:1)]: R_f = 0.18 [Vanillin (blau)].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.49 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 7-*H*), 8.22 (dd, 1H, J = 1.6 Hz, 0.6 Hz, 4-*H*), 7.99 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 1.7 Hz, 6-*H*), 7.74-7.70 (m, 4H, *o*-PhCH), 7.50 (d, 1H, J = 3.8 Hz, 2-*H*), 7.48-7.43 (m, 2H, *p*-PhCH), 7.43-7.39 (m, 5H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$, *m*-PhCH), 6.72 (dd, 1H, J = 3.8 Hz, 0.6 Hz, 3-*H*), 4.28 (s, 2H, TBDPSOCH_2), 2.67 (s, 3H, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 2.05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1.14 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 191.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$), 168.7 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 156.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 137.8 (1C, 7a-C), 135.4 (4C, *o*-PhC), 135.1 (1C, 5-C), 133.1 (2C, *i*-PhC), 130.4 (1C, 3a-C), 129.9 (2C, *p*-PhC), 127.9 (4C, *m*-PhC), 126.4 (1C, 2-C), 125.5 (1C, 6-C), 121.8 (1C, 4-C), 118.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 116.3 (1C, 7-C), 109.8 (1C, 3-C), 67.8 (1C, OCH_2), 26.8 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 24.0 (1C, $\text{N}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$), 19.3 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 16.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3071 (w), 3050 (w), 3017 (w), 2951 (w), 2930 (w), 2895 (w), 2857 (w), 1717 (m), 1662 (m), 1621 (m), 1573 (w), 1539 (w), 1466 (m), 1431 (m), 1376 (m), 1319 (s), 1280 (m),

1260 (m), 1220 (s), 1194 (m), 1150 (m), 1105 (s), 1034 (m), 1003 (m), 934 (m), 854 (w), 821 (m), 774 (m), 736 (m), 702 (s), 613 (m).

UV/Vis (MeOH): λ_{\max} ($\log \varepsilon$) = 259 (4.46), 202 (4.54).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SiNa}^+]$: 518.21219, gef.: 518.21209 (0.19 ppm).

V. Anhang

1 NMR-Spektren von Raputindol A und Raputimonindol A-F

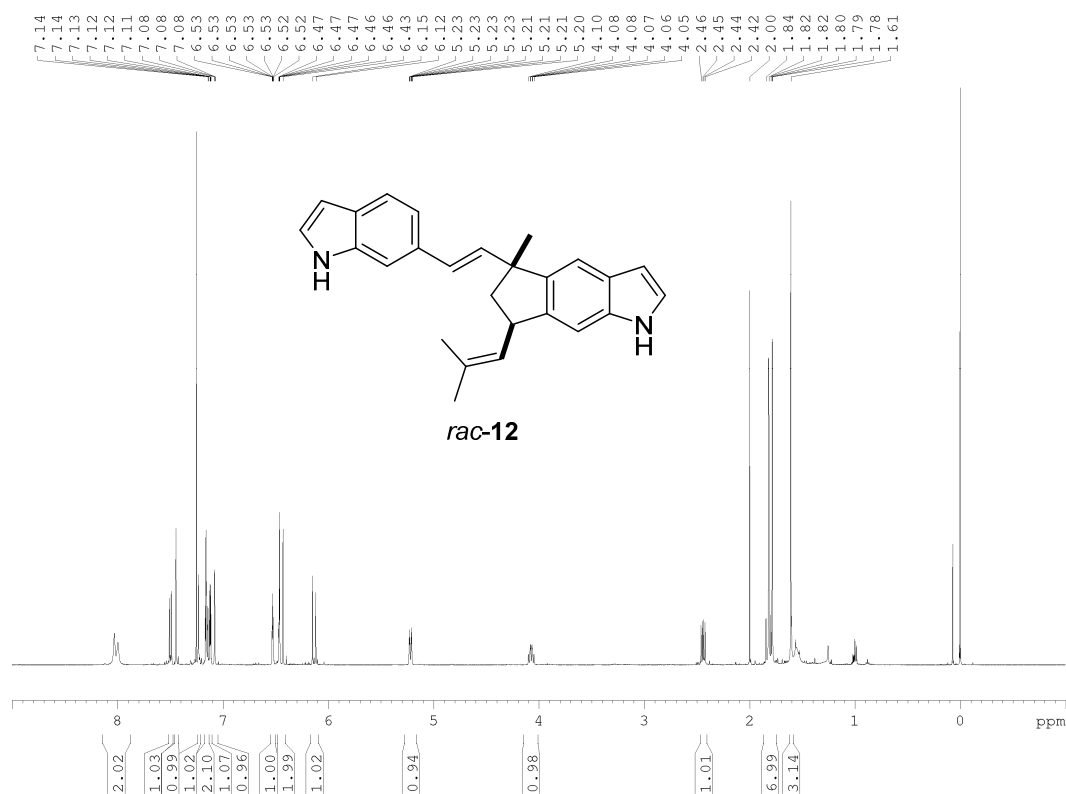


Abbildung 27. ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl₃) von *rac*-Rapunindol A (*rac*-12).

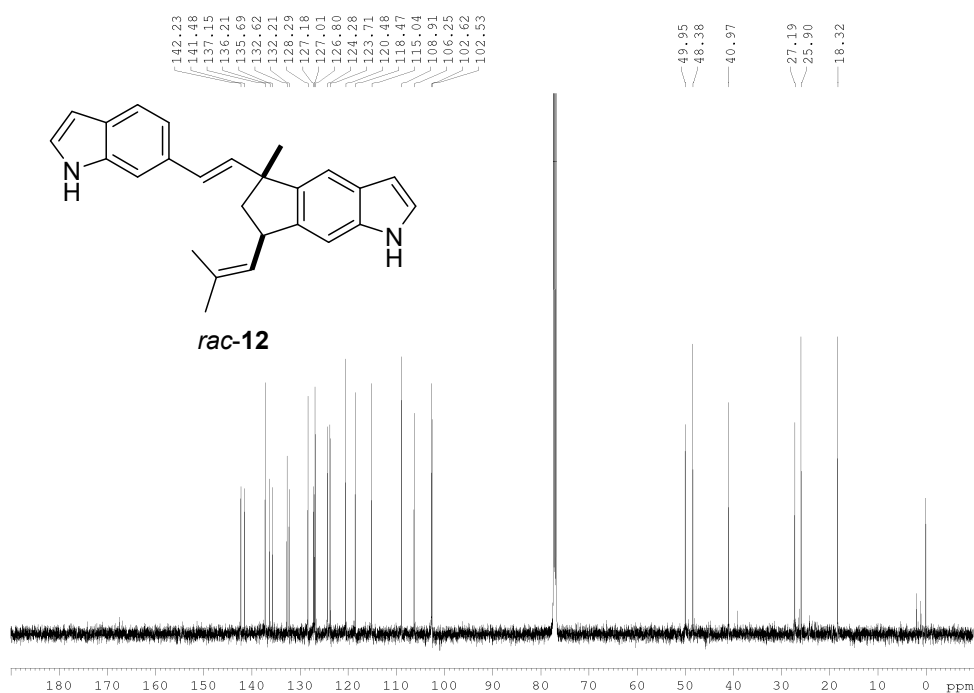


Abbildung 28. ¹³C-NMR-Spektrum (125 MHz, CDCl₃) von *rac*-Rapunindol A (*rac*-12).

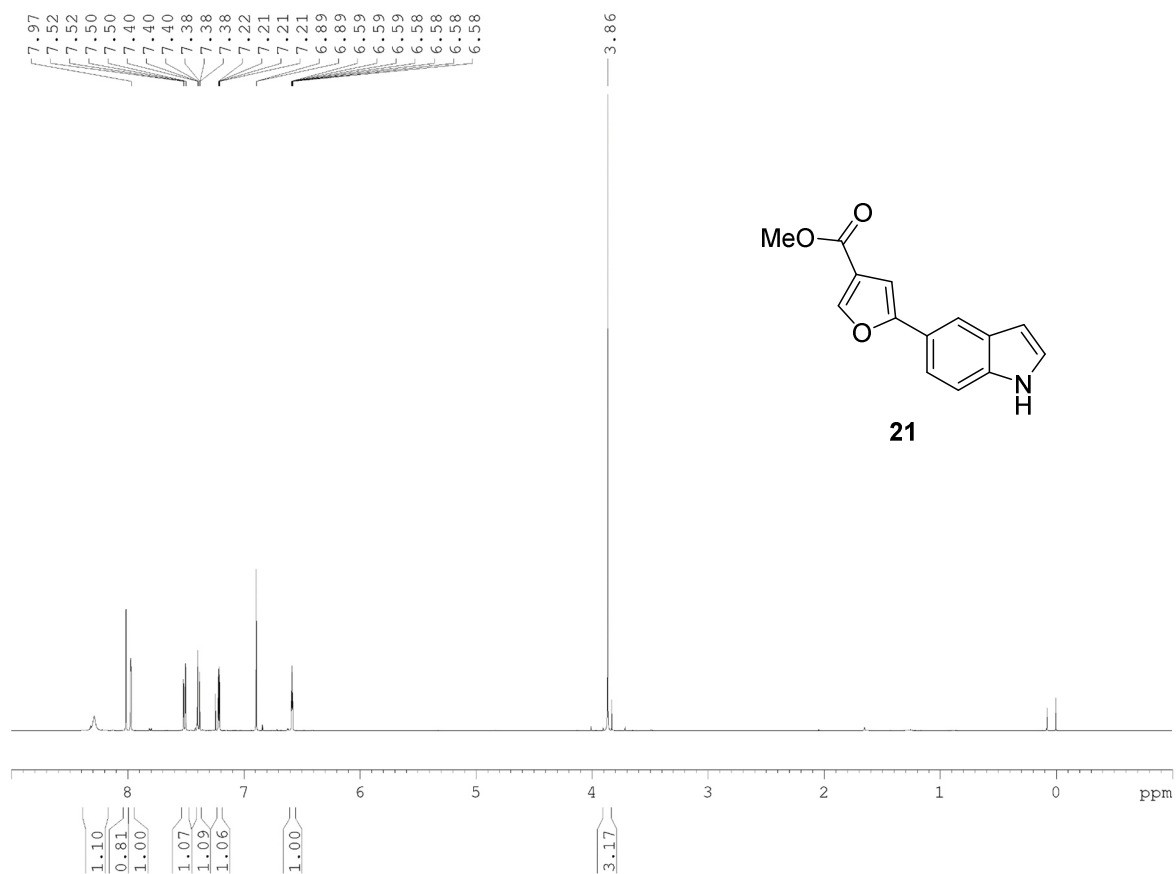


Abbildung 29. ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol B (**21**).

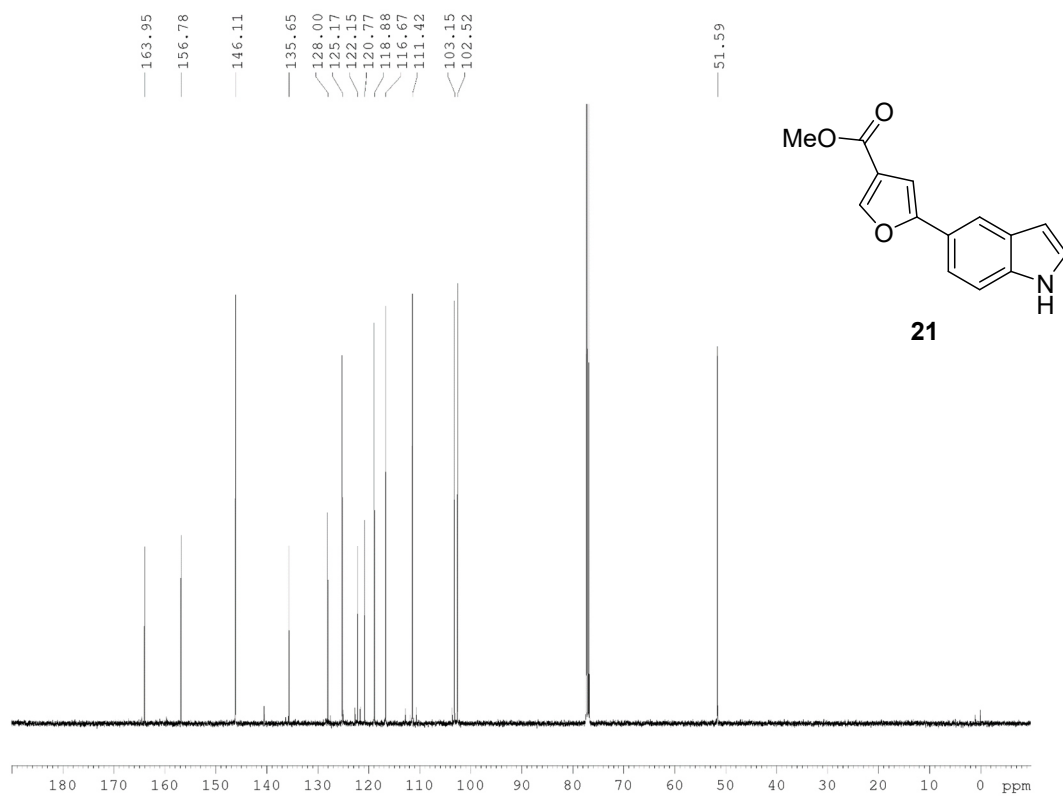


Abbildung 30. ¹³C-NMR-Spektrum (125 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol B (**21**).

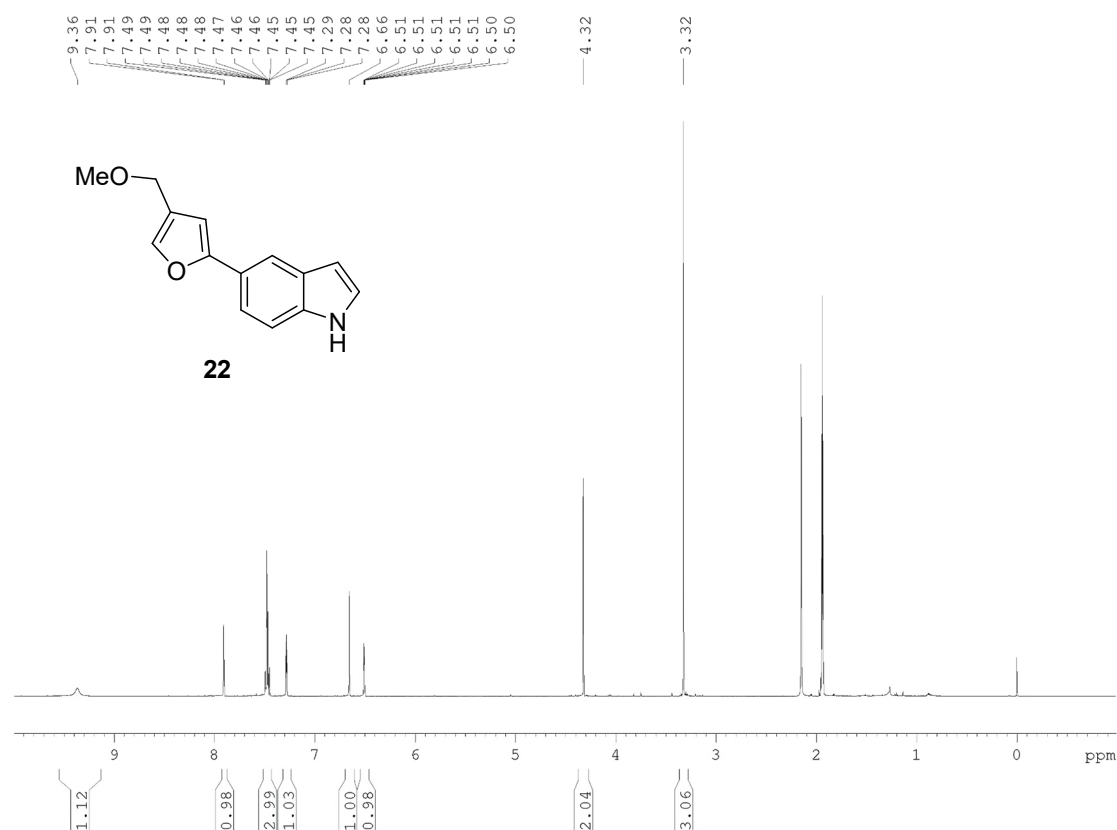


Abbildung 31. ¹H-NMR-Spektrum (600 MHz, CD₃CN) von Raputimonindol C (**22**).

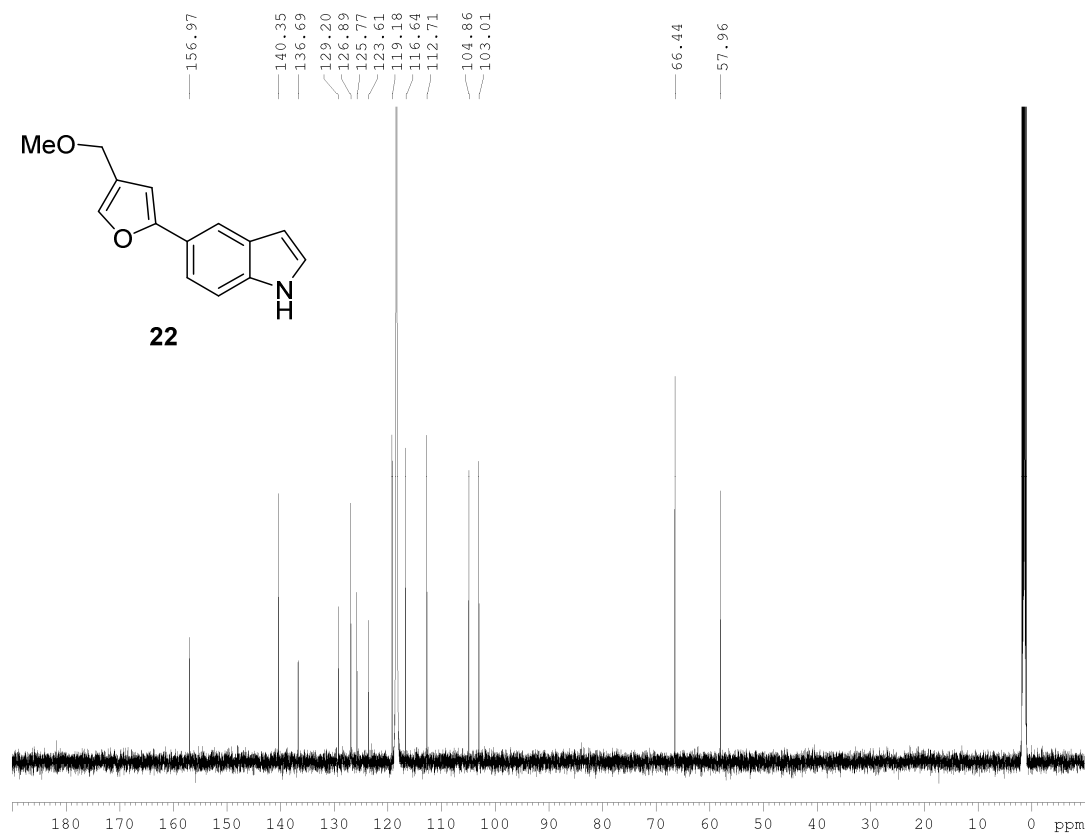


Abbildung 32. ¹³C-NMR-Spektrum (150 MHz, CD₃CN) von Raputimonindol C (**22**).

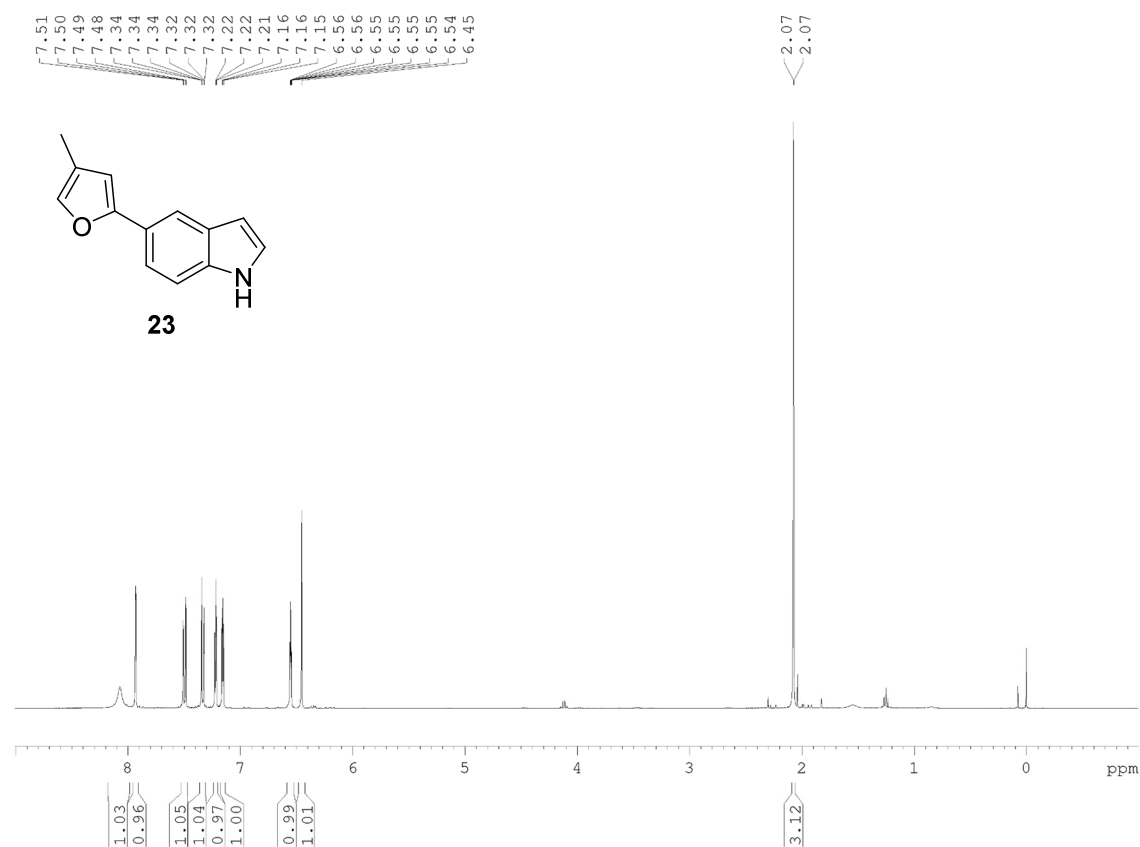


Abbildung 33. ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol D (**23**).

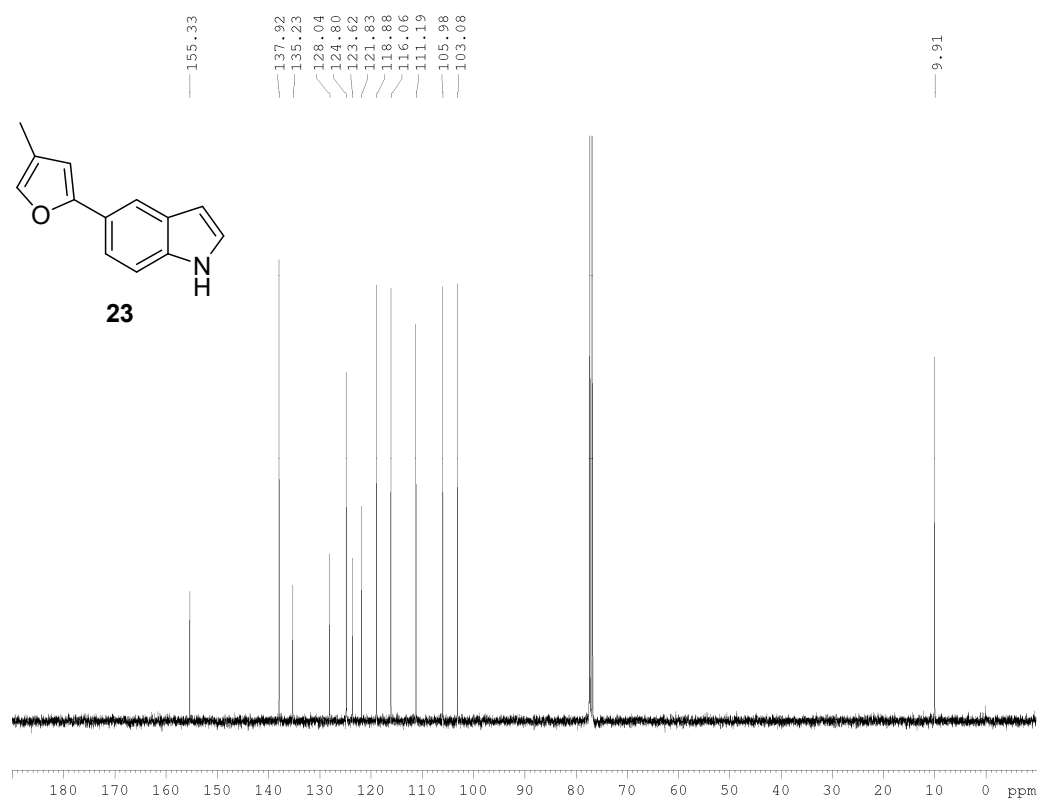


Abbildung 34. ¹³C-NMR-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol D (**23**).

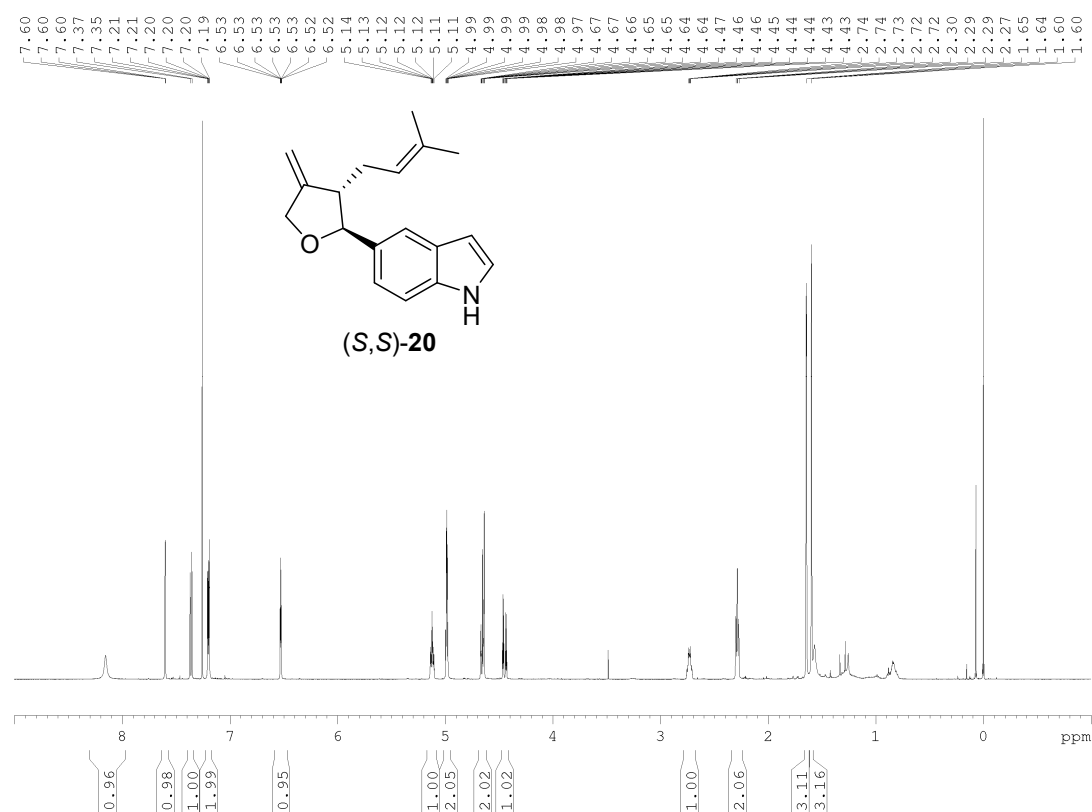


Abbildung 35. ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl₃) von *ent*-Raputimonindol A ((S,S)-20).

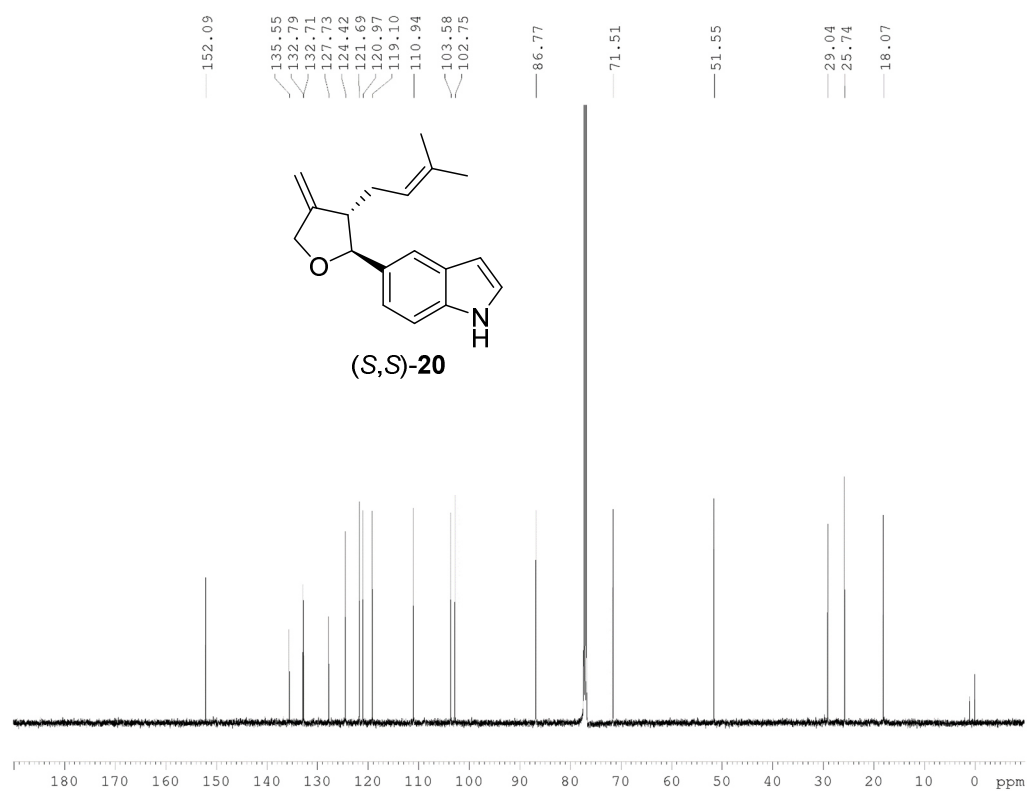


Abbildung 36. ¹³C-NMR-Spektrum (125 MHz, CDCl₃) von *ent*-Raputimonindol A ((S,S)-20).

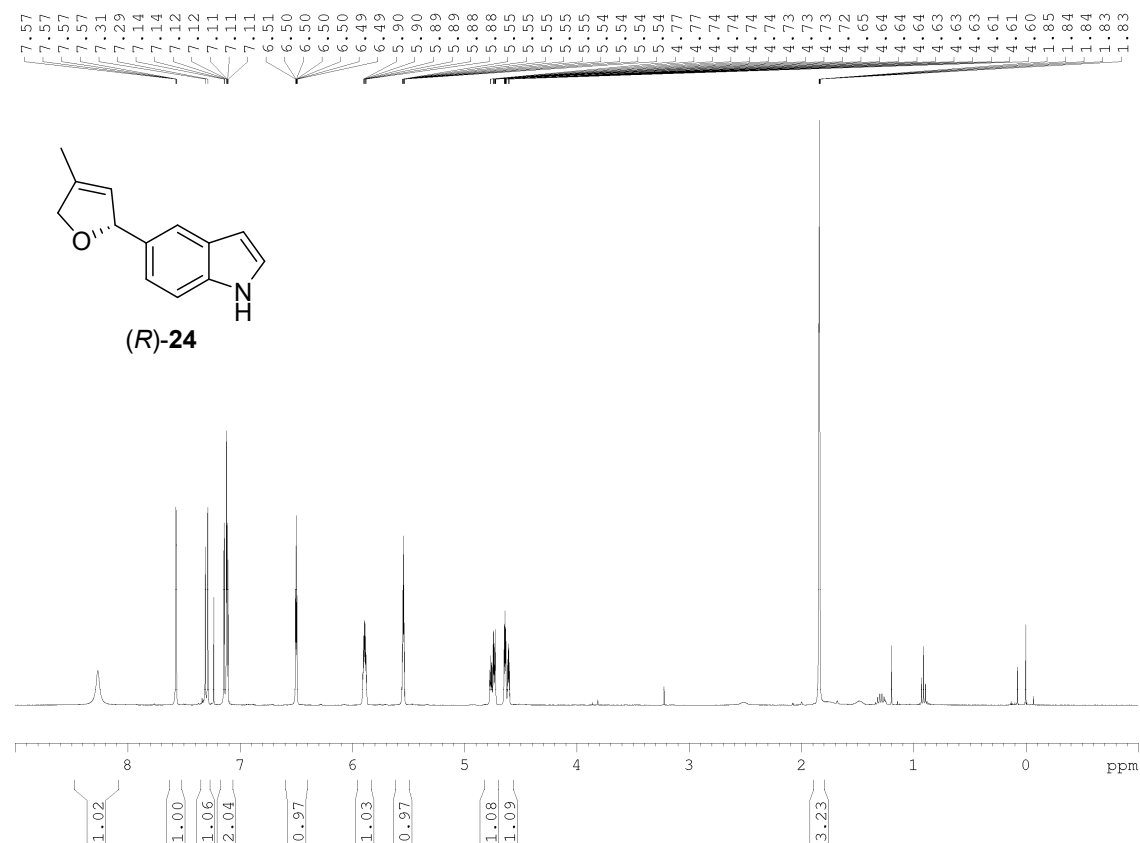


Abbildung 37. ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von Raputimonoindol E ((*R*)-**24**).

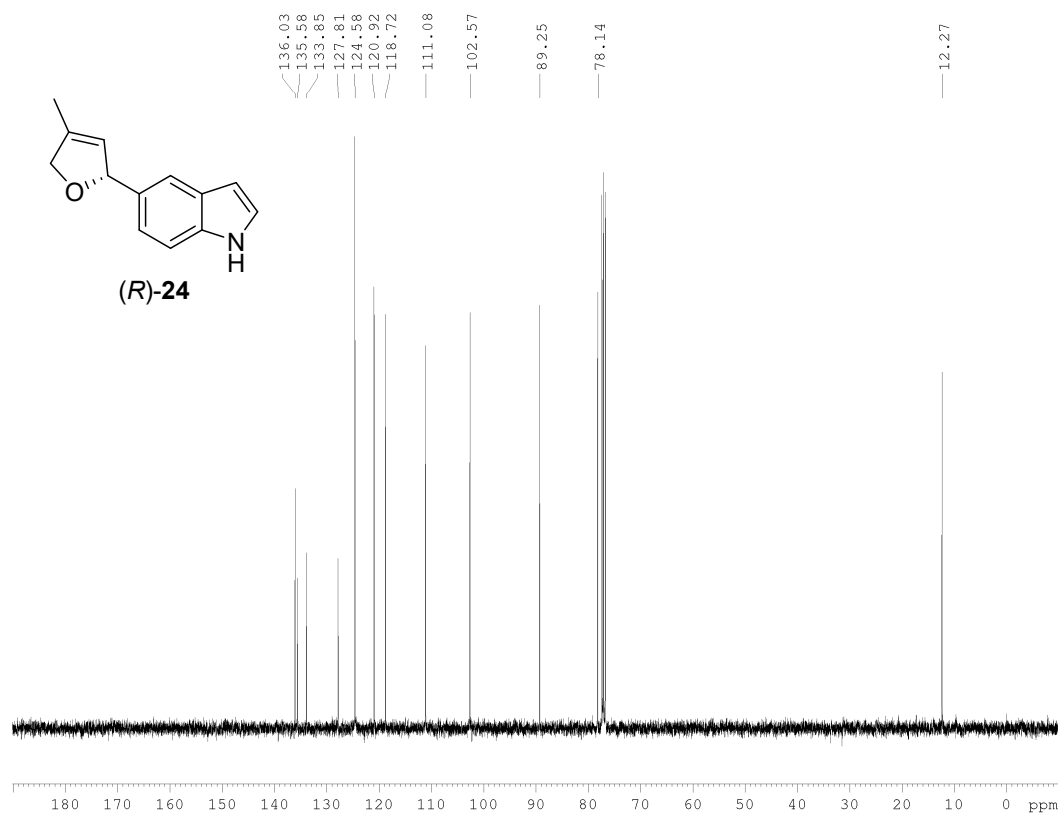


Abbildung 38. ^{13}C -NMR-Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von Raputimonoindol E ((*R*)-**24**).

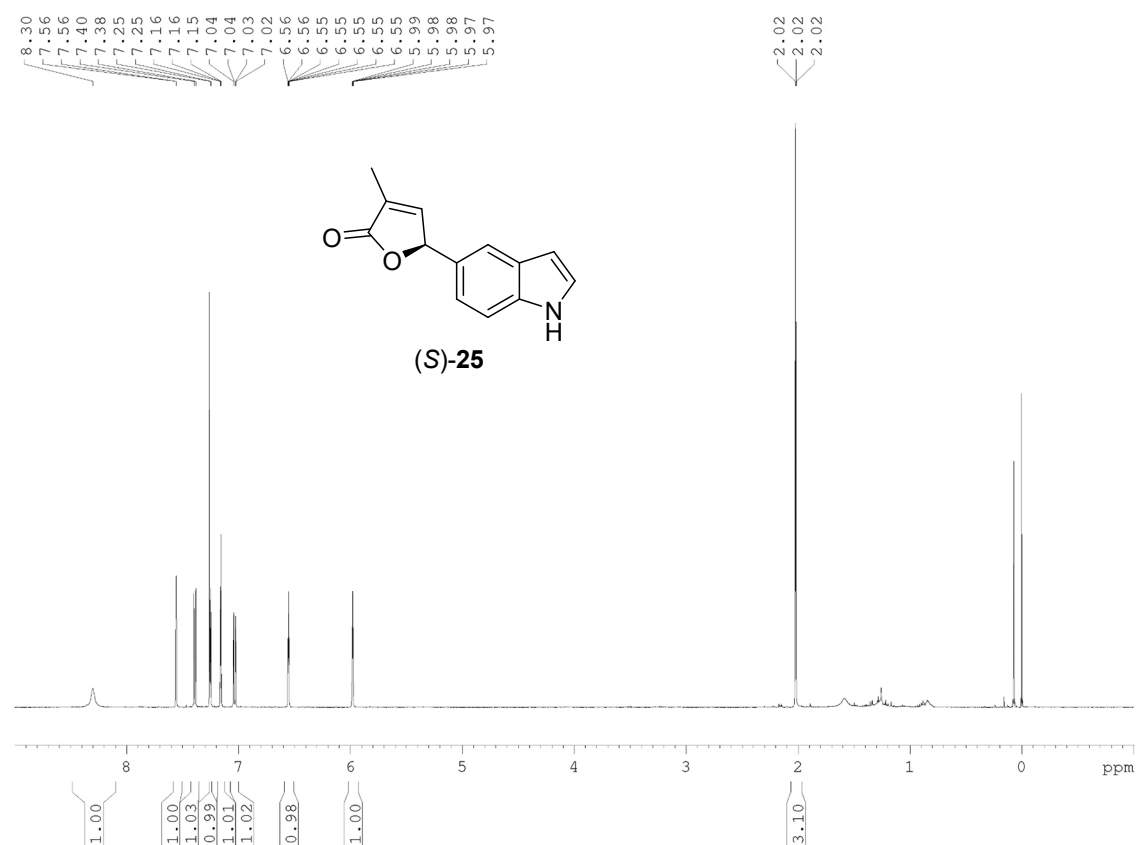


Abbildung 39. ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol F ((S)-25).

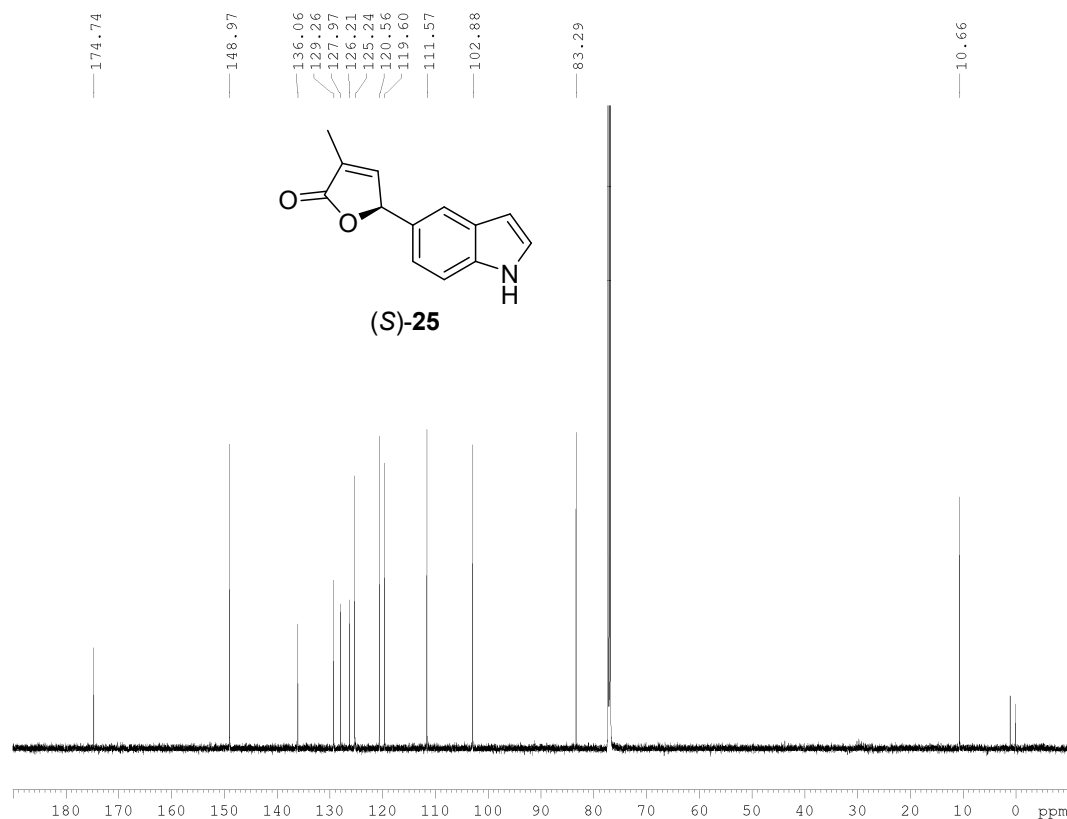


Abbildung 40. ¹³C-NMR-Spektrum (125 MHz, CDCl₃) von Raputimonoindol F ((S)-25).

2 ECD-Spektren von Raputindol A und Raputimonoidol A-F

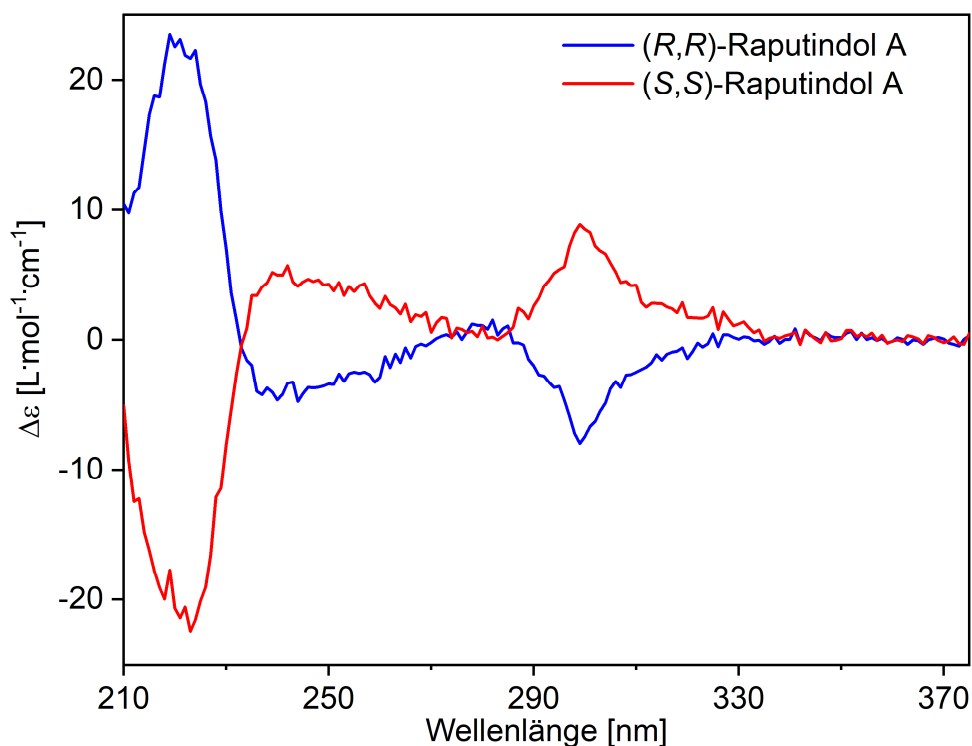


Abbildung 41. ECD-Spektren von (+)-Rapunindol A ((R,R)-12, rot, $c = 0.010$ mg/mL in MeOH, $l = 1.0$ cm) und (-)-Rapunindol A ((S,S)-12, blau $c = 0.010$ mg/mL in MeOH, $l = 1.0$ cm), Jasco J-720 Spektropolarimeter.

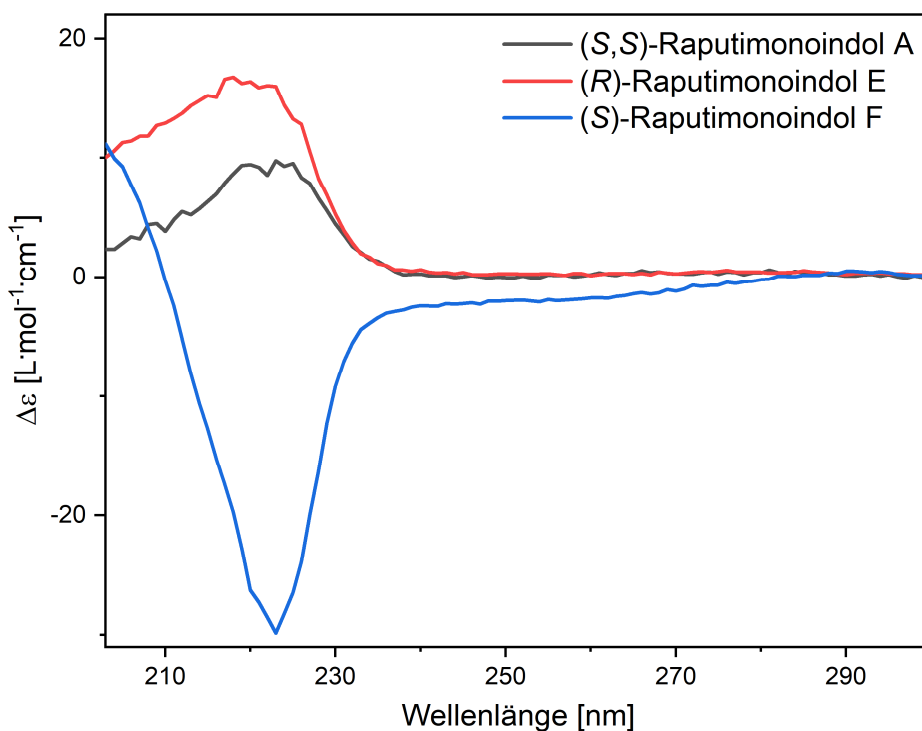


Abbildung 42. ECD-Spektren von *ent*-Rapunimonoidol A ((S,S)-20, schwarz, $c = 0.010$ mg/mL in MeOH, $l = 1.0$ cm), Raputimonoidol E ((R)-24, rot, $c = 0.050$ mg/mL in MeOH, $l = 0.2$ cm) und Raputimonoidol F ((S)-25, blau, $c = 0.022$ mg/mL in MeOH, $l = 0.5$ cm), Jasco J-720 Spektropolarimeter.

3 HPLC-Spektren zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen

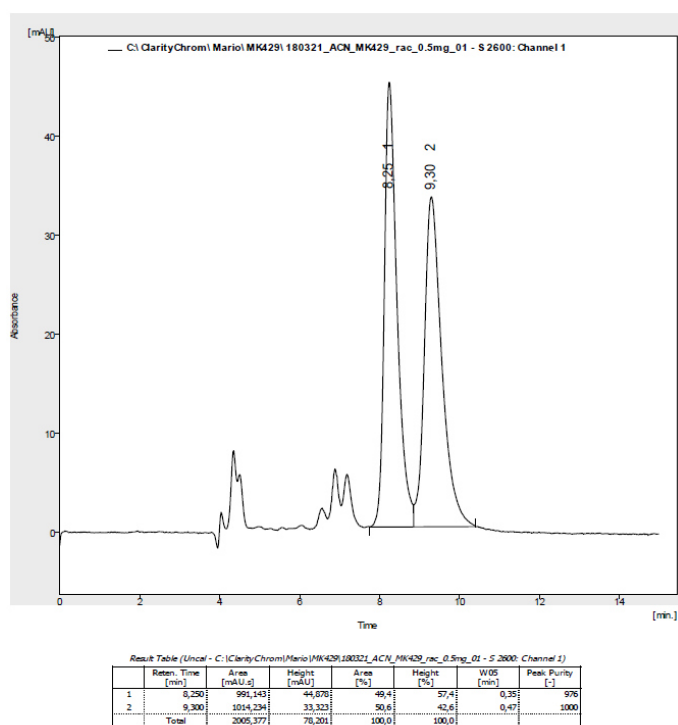


Abbildung 43. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von 5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (**361**) nach Cyclisierung mit Au(PPh₃)NTf₂. ChiralPak® IA, 250x4.6 mm, 5 µm, 0.8 mL/min MeCN, 380 nm.

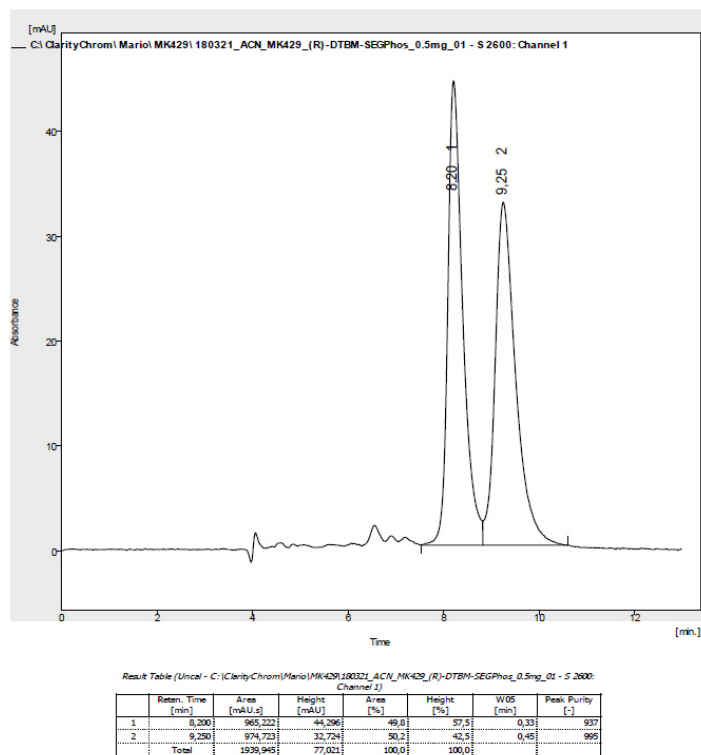
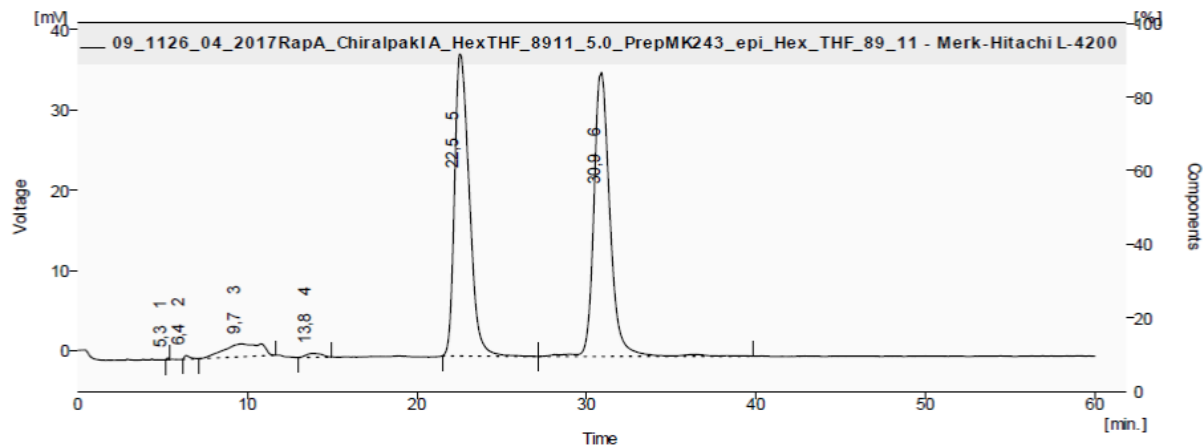


Abbildung 44. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von 5-Methyl-1-(triisopropylsilyl)-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)-2,3,5,6-tetrahydrocyclopenta[*f*]indol-7(1*H*)-on (**361**) nach Cyclisierung mit (R)-DTBM-SEGPhos-(AuCl)₂/AgClO₄. ChiralPak® IA, 250x4.6 mm, 5 µm, 0.8 mL/min MeCN, 380 nm.

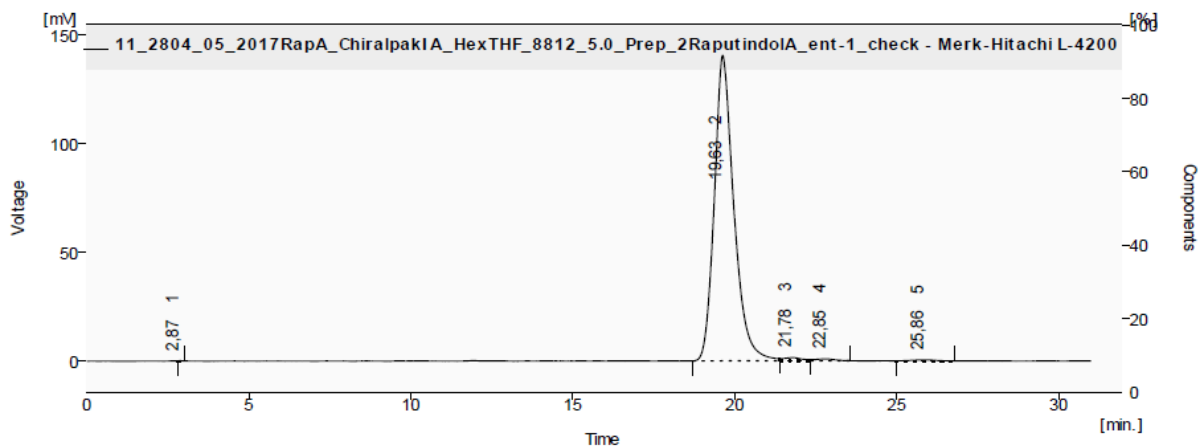


Result Table (Uncal - 09_1126_)

	Reten. Time [min]	Start Time [min]	End Time [min]	Start Value [mV]	End Value [mV]	Area [mV.s]	Height [mV]	Area [%]	Height [%]	W05 [min]
1	5,287	5,187	5,413	-1,138	-1,127	1,449	0,229	0,0	0,3	0,10
2	6,363	6,160	7,140	-1,115	-1,020	11,288	0,504	0,2	0,7	0,34
3	9,650	7,140	11,673	-1,020	-0,581	249,885	1,621	5,1	2,1	2,58
4	13,823	13,000	14,990	-0,873	-0,809	31,181	0,492	0,6	0,6	1,08
5	22,527	21,490	27,187	-0,678	-0,750	2282,030	37,673	46,2	49,6	0,94
6	30,883	27,187	39,807	-0,750	-0,712	2359,809	35,415	47,8	46,6	0,96
Total						4935,642	75,935	100,0	100,0	

Abbildung 45. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (*rac*)-Raputindol A (*rac*-12).

Semi-prep. ChiralPak® IA, 250x10 mm, 5 µm, 5.0 mL/min *n*-Hexan/THF (89/11), 291 nm.



Result Table (Uncal - 11_2804_)

	Reten. Time [min]	Start Time [min]	End Time [min]	Start Value [mV]	End Value [mV]	Area [mV.s]	Height [mV]	Area [%]	Height [%]	W05 [min]
1	2,873	2,797	3,027	0,109	0,122	1,160	0,213	0,0	0,1	0,08
2	19,627	18,713	21,387	0,170	0,228	5892,917	140,389	97,9	97,8	0,62
3	21,777	21,387	22,350	0,228	0,249	59,969	1,483	1,0	1,0	0,71
4	22,847	22,350	23,543	0,249	0,274	35,404	0,858	0,6	0,6	0,77
5	25,863	24,970	26,767	0,181	0,157	27,450	0,547	0,5	0,4	0,78
Total						6016,900	143,491	100,0	100,0	

Abbildung 46. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (+)-Raputindol A ((*R,R*)-12).

Semi-prep. ChiralPak® IA, 250x10 mm, 5 µm, 5.0 mL/min *n*-Hexan/THF (89/11), 291 nm.

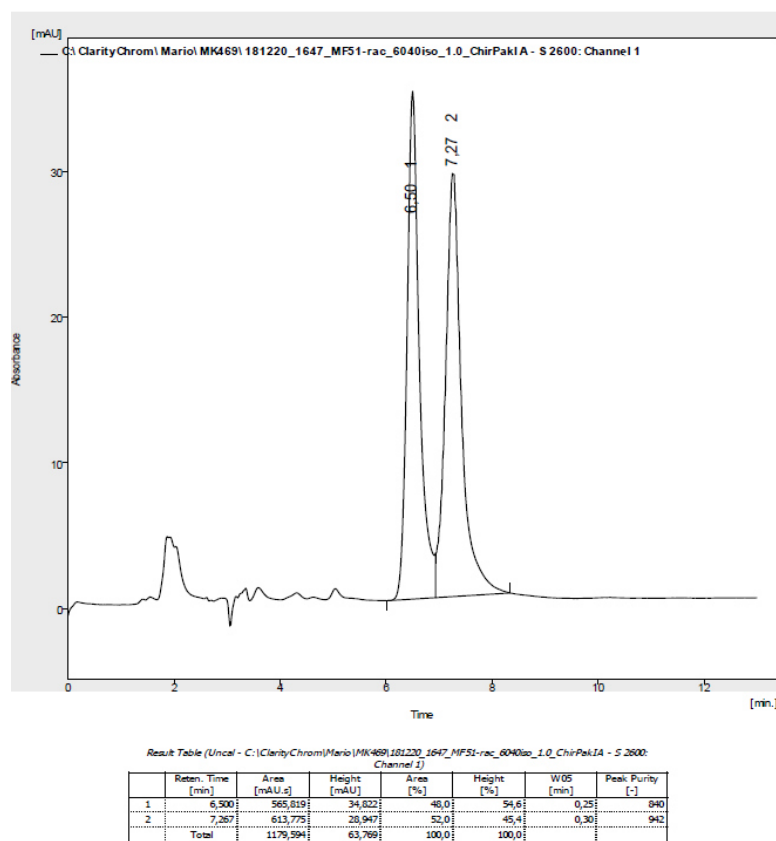


Abbildung 47. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (rac)-(N-Boc-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (**469a**). ChiralPak® IA, 250x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min MeCN/H₂O (60/40), 256 nm.

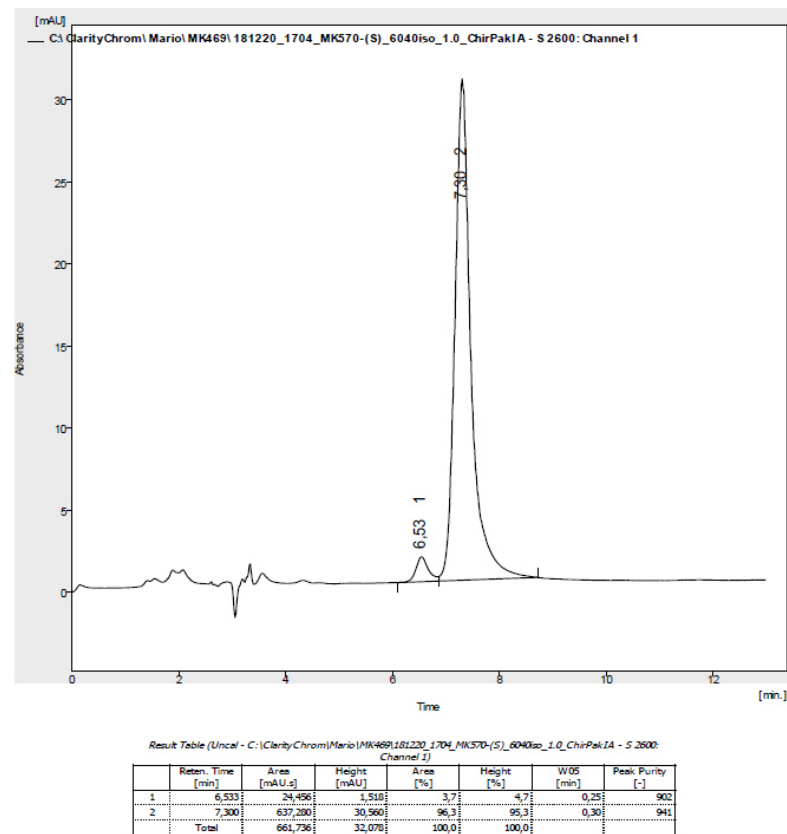


Abbildung 48. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (S)-(N-Boc-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol ((S)-**469a**). ChiralPak® IA, 250x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min MeCN/H₂O (60/40), 256 nm.

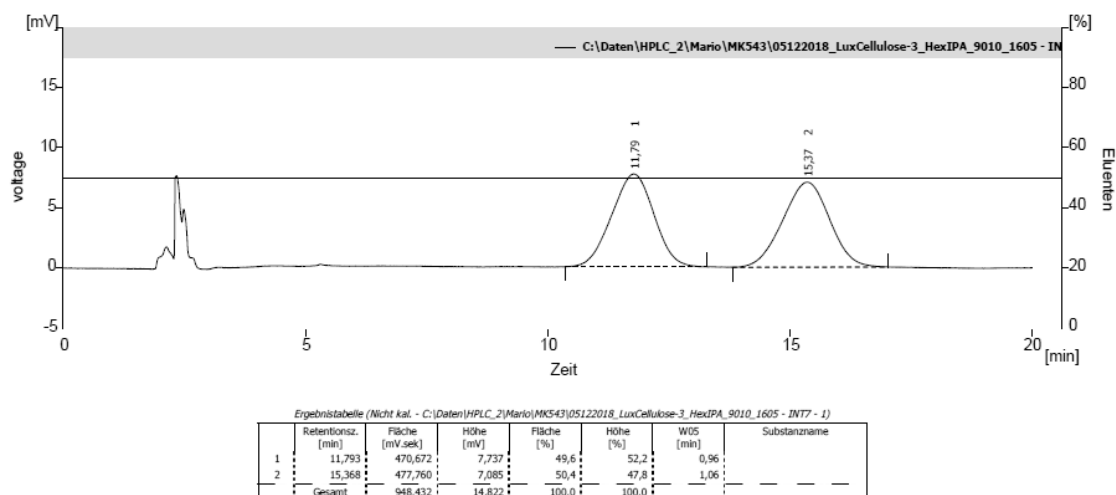


Abbildung 49. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (*rac*)-(N-SEM-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*rac*-**469e**). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (90/10), 269 nm.

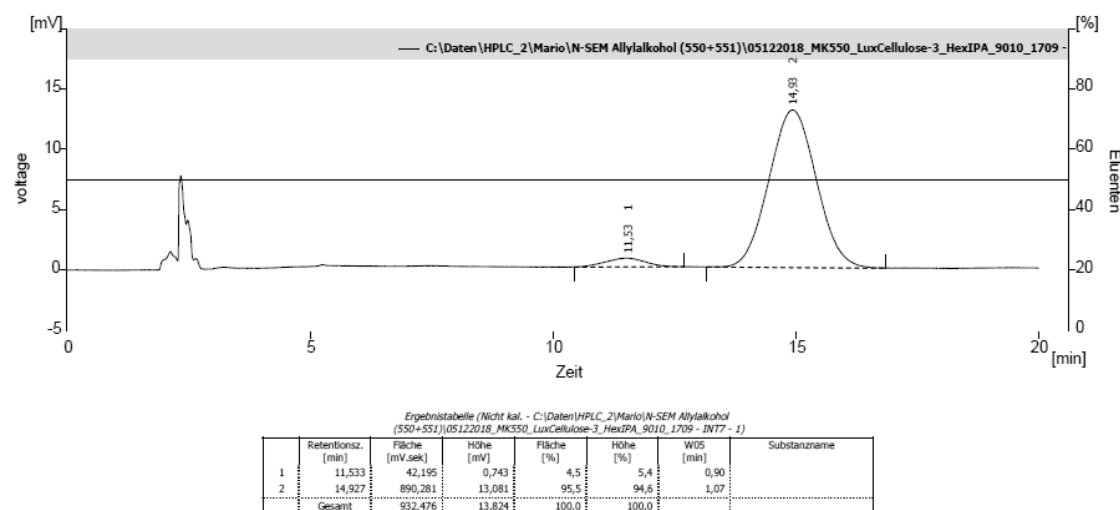


Abbildung 50. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (*R*)-(N-SEM-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*R*-**469e**). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (90/10), 269 nm.

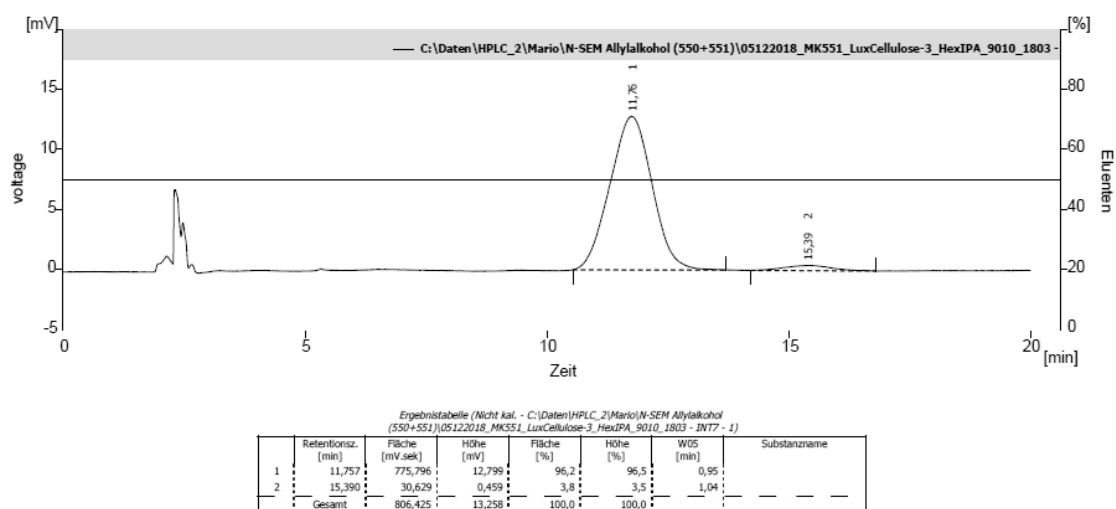


Abbildung 51. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (*S*)-(N-SEM-indol-5-yl)prop-2-en-1-ol (*S*-**469e**). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (90/10), 269 nm.

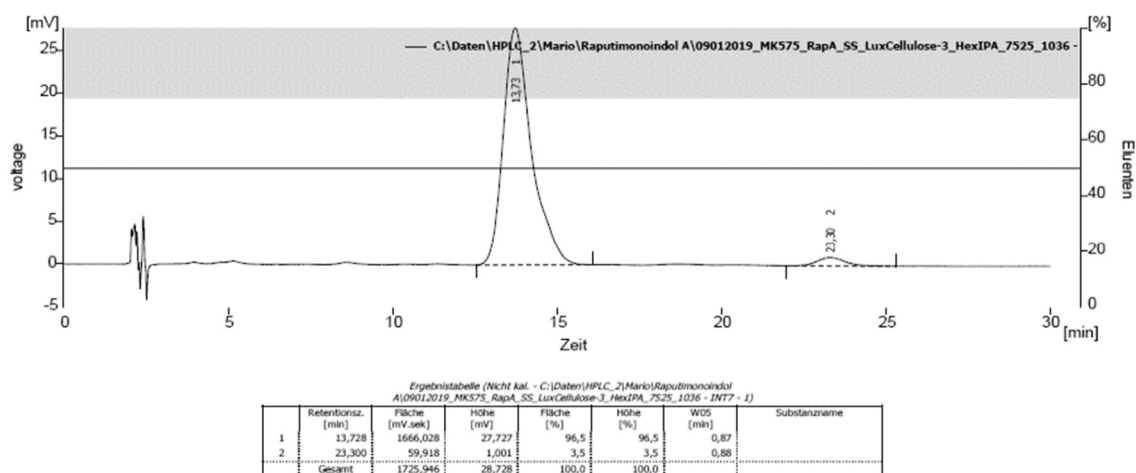


Abbildung 52. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (S,S)-Raputimonindol A ((S,S)-20). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (75/25), 272 nm.

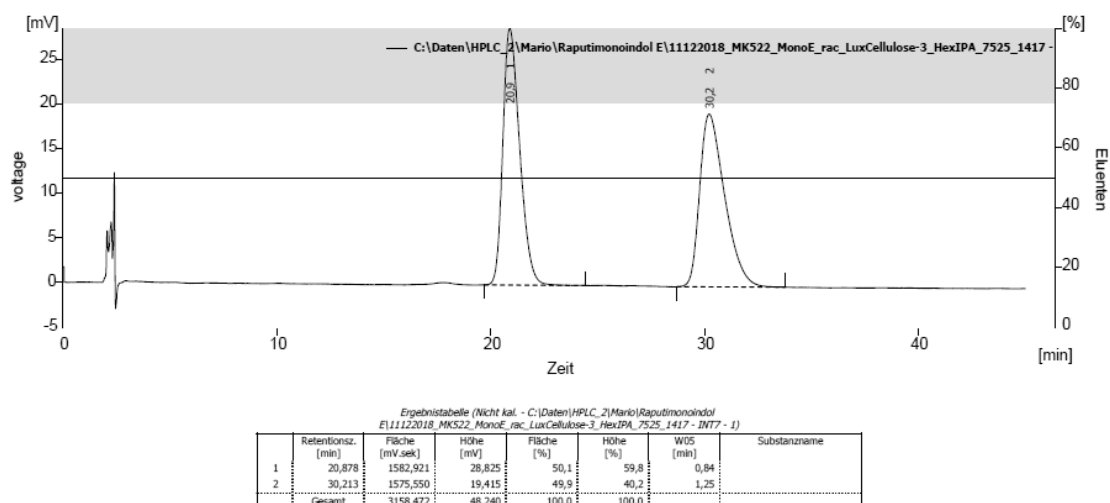


Abbildung 53. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (rac)-Raputimonindol E (*rac*-24). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (75/25), 272 nm.

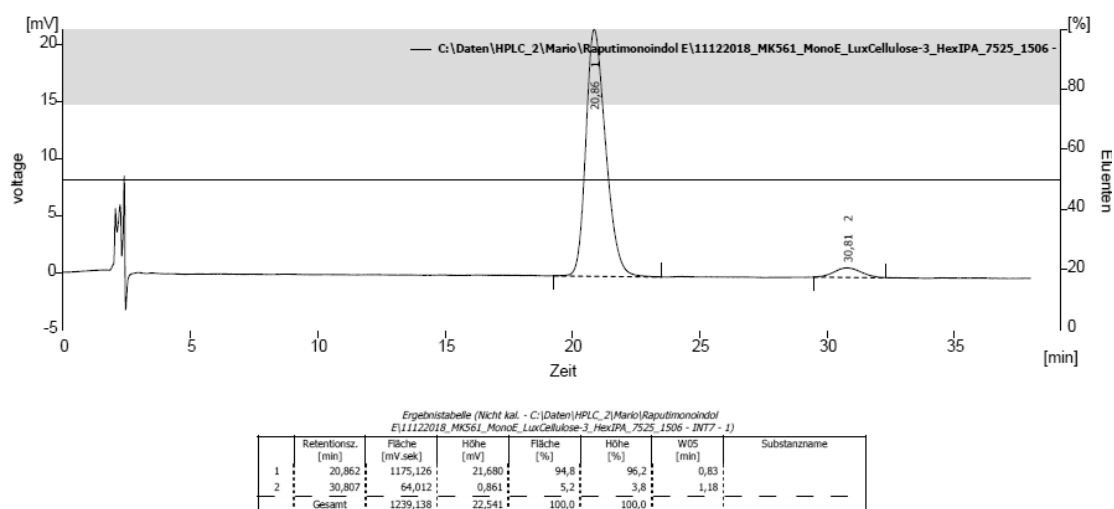


Abbildung 54. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von Raputimonindol E ((R)-24). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (75/25), 272 nm.

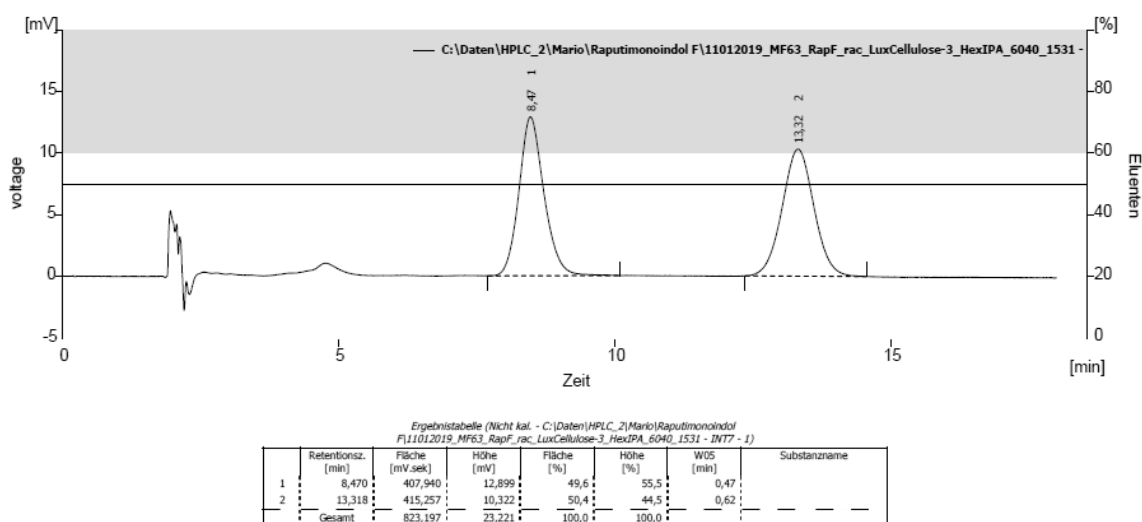


Abbildung 55. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von (*rac*)-Raputimonindol F (*rac*-25). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (60/40), 274 nm.

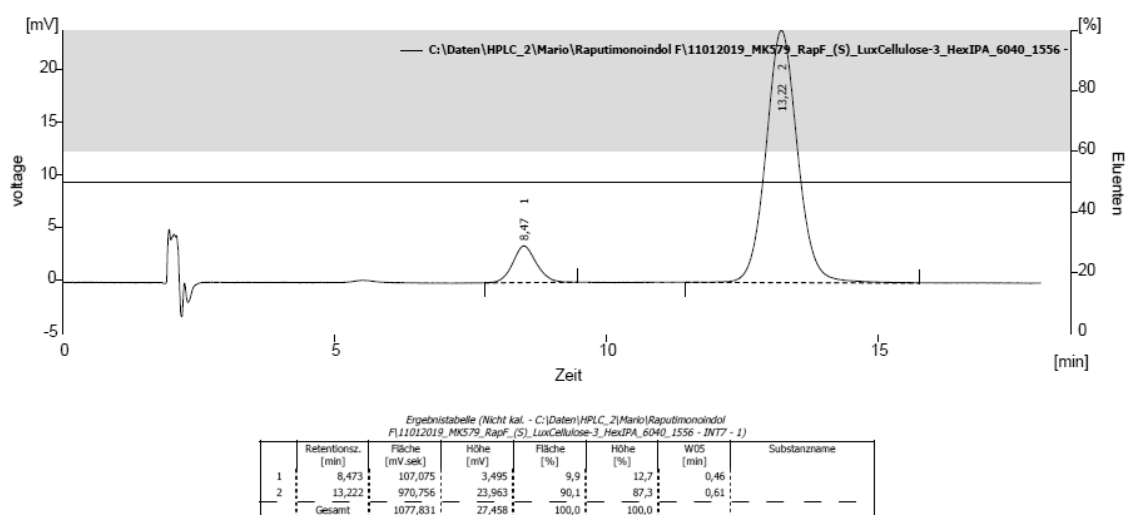


Abbildung 56. Chromatogramm der HPLC-Trennung an chiraler Phase von Raputimonindol F ((*S*)-25). LuxCellulose-3, 150x4.6 mm, 5 µm, 1.0 mL/min *n*-Hexan/Isopropanol (60/40), 274 nm.

4 Kristallographischer Anhang

ORTEP diagram of propargyl acetate 185 (CCDC 1904699):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level (hydrogens omitted).

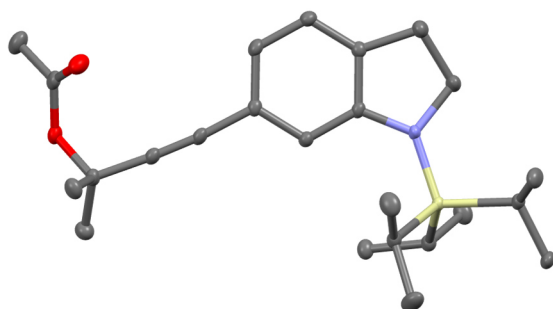


Table V.4.1. Crystal data and structure refinement.

Identification code	bull	
Empirical formula	C ₂₄ H ₃₇ NO ₂ Si	
Formula weight	399.64	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P(-1)	
Unit cell dimensions	a = 7.6752(5) Å	α = 103.476(6)°
	b = 11.4800(7) Å	β = 95.656(5)°
	c = 13.9719(10) Å	γ = 101.959(5)°
Volume	1157.16(13) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.147 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.120 mm ⁻¹	
F(000)	436	
Crystal size	0.30 x 0.25 x 0.15 mm ³	
Theta range for data collection	2.70 to 28.28°	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -15 ≤ k ≤ 15, -18 ≤ l ≤ 18	
Reflections collected	58402	
Independent reflections	5741 [R(int) = 0.0555]	
Completeness to theta = 28.28°	99.9 %	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5741 / 0 / 262	
Goodness-of-fit on F ²	1.061	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0390, wR2 = 0.0942	
R indices (all data)	R1 = 0.0496, wR2 = 0.0998	
Largest diff. peak and hole	0.381 and -0.238 e.Å ⁻³	

Table V.4.2. Atomic coordinates (× 10⁴) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² × 10³). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
N(1)	4440.7(15)	3858.8(9)	2125.4(8)	15.4(2)
C(2)	3866.1(19)	4927.7(12)	1875.5(10)	19.9(3)
C(3)	3567.5(19)	5724.9(12)	2867.9(10)	19.7(3)
C(3A)	3279.2(16)	4816.3(11)	3490.1(9)	14.0(2)
C(4)	2672.7(17)	4921.9(11)	4397.2(9)	16.4(3)
C(5)	2594.5(17)	3967.1(12)	4861.1(9)	16.4(3)
C(6)	3129.1(16)	2908.6(11)	4404.9(9)	14.1(2)
C(7)	3743.2(16)	2793.2(11)	3479.7(9)	14.5(2)

C(7A)	3837.0(16)	3762.0(11)	3030.1(9)	13.2(2)
C(8)	3046.1(17)	1938.0(12)	4903.6(9)	15.3(2)
C(9)	2948.8(17)	1195.9(11)	5381.8(9)	15.7(2)
C(10)	2760.0(17)	313.8(11)	6004.0(9)	15.8(2)
C(11)	4474.1(18)	510.4(13)	6733.7(10)	21.3(3)
C(12)	2175(2)	-1015.0(12)	5367.9(10)	22.2(3)
C(13)	1241.5(18)	1552.2(12)	7151.9(10)	19.1(3)
C(14)	-521(2)	1518.7(15)	7529.3(11)	27.2(3)
C(15)	3839.3(17)	1505.0(11)	526.1(9)	15.5(2)
C(16)	2448.1(19)	1888.0(13)	-128.4(11)	23.2(3)
C(17)	2863.3(18)	650.4(12)	1102.6(10)	19.0(3)
C(18)	7194.6(17)	2425.7(11)	2175.0(9)	15.2(2)
C(19)	8378(2)	3502.8(13)	3001.5(11)	26.1(3)
C(20)	8353(2)	1658.4(15)	1606.6(11)	29.6(3)
C(21)	6580.7(18)	3813.2(11)	493.8(9)	16.4(3)
C(22)	8165.0(19)	4912.0(12)	1010.0(11)	23.3(3)
C(23)	7142(2)	2992.7(12)	-404.2(10)	21.2(3)
O(1)	1227.1(12)	445.7(8)	6544.6(7)	17.3(2)
O(2)	2487.1(14)	2440.0(9)	7347.0(8)	26.8(2)
Si(1)	5528.9(5)	2908.5(3)	1351.2(2)	12.3(1)

Table V.4.3. Bond lengths [Å] and angles [°].

N(1)-C(7A)	1.4087(15)	C(18)-C(20)	1.5282(18)
N(1)-C(2)	1.4885(15)	C(18)-C(19)	1.5329(18)
N(1)-Si(1)	1.7503(11)	C(18)-Si(1)	1.8887(13)
C(2)-C(3)	1.5397(18)	C(21)-C(22)	1.5354(19)
C(3)-C(3A)	1.5026(17)	C(21)-C(23)	1.5397(18)
C(3A)-C(4)	1.3805(17)	C(21)-Si(1)	1.8943(12)
C(3A)-C(7A)	1.4027(17)	C(7A)-N(1)-C(2)	106.55(10)
C(4)-C(5)	1.3916(17)	C(7A)-N(1)-Si(1)	129.81(8)
C(5)-C(6)	1.3959(17)	C(2)-N(1)-Si(1)	123.53(8)
C(6)-C(7)	1.4060(16)	N(1)-C(2)-C(3)	105.50(10)
C(6)-C(8)	1.4396(17)	C(3A)-C(3)-C(2)	102.36(10)
C(7)-C(7A)	1.3922(16)	C(4)-C(3A)-C(7A)	120.93(11)
C(8)-C(9)	1.1943(18)	C(4)-C(3A)-C(3)	130.04(11)
C(9)-C(10)	1.4753(17)	C(7A)-C(3A)-C(3)	108.95(11)
C(10)-O(1)	1.4741(15)	C(3A)-C(4)-C(5)	119.81(11)
C(10)-C(12)	1.5245(18)	C(4)-C(5)-C(6)	119.72(11)
C(10)-C(11)	1.5253(18)	C(5)-C(6)-C(7)	120.78(11)
C(13)-O(2)	1.2010(17)	C(5)-C(6)-C(8)	118.61(11)
C(13)-O(1)	1.3504(16)	C(7)-C(6)-C(8)	120.61(11)
C(13)-C(14)	1.4958(19)	C(7A)-C(7)-C(6)	118.90(11)
C(15)-C(17)	1.5346(17)	C(7)-C(7A)-C(3A)	119.84(11)
C(15)-C(16)	1.5360(18)	C(7)-C(7A)-N(1)	128.62(11)
C(15)-Si(1)	1.8922(13)	C(3A)-C(7A)-N(1)	111.54(10)

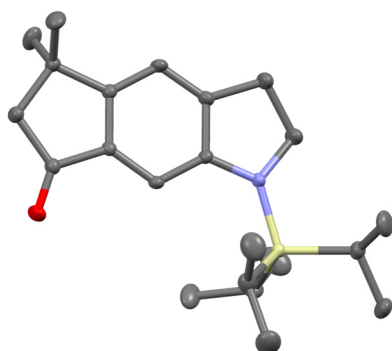
C(9)-C(8)-C(6)	174.78(13)	C(20)-C(18)-C(19)	110.62(12)
C(8)-C(9)-C(10)	176.80(13)	C(20)-C(18)-Si(1)	114.12(9)
O(1)-C(10)-C(9)	108.51(10)	C(19)-C(18)-Si(1)	113.42(9)
O(1)-C(10)-C(12)	102.91(10)	C(22)-C(21)-C(23)	109.72(11)
C(9)-C(10)-C(12)	111.44(11)	C(22)-C(21)-Si(1)	114.77(9)
O(1)-C(10)-C(11)	110.44(10)	C(23)-C(21)-Si(1)	112.77(8)
C(9)-C(10)-C(11)	112.11(11)	C(13)-O(1)-C(10)	119.28(10)
C(12)-C(10)-C(11)	111.02(11)	N(1)-Si(1)-C(18)	107.73(5)
O(2)-C(13)-O(1)	124.56(12)	N(1)-Si(1)-C(15)	110.59(6)
O(2)-C(13)-C(14)	125.04(13)	C(18)-Si(1)-C(15)	110.27(6)
O(1)-C(13)-C(14)	110.39(12)	N(1)-Si(1)-C(21)	107.22(5)
C(17)-C(15)-C(16)	109.62(11)	C(18)-Si(1)-C(21)	114.41(6)
C(17)-C(15)-Si(1)	113.69(9)	C(15)-Si(1)-C(21)	106.58(6)
C(16)-C(15)-Si(1)	110.73(9)		

Table V.4.4. Torsion angles [°].

C(7A)-N(1)-C(2)-C(3)	21.60(14)	C(12)-C(10)-O(1)-C(13)	-176.52(10)
Si(1)-N(1)-C(2)-C(3)	-161.89(9)	C(11)-C(10)-O(1)-C(13)	64.91(13)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	-21.70(13)	C(7A)-N(1)-Si(1)-C(18)	-39.34(12)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(4)	-168.72(13)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(18)	145.01(10)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(7A)	14.64(14)	C(7A)-N(1)-Si(1)-C(15)	81.23(12)
C(7A)-C(3A)-C(4)-C(5)	-0.61(19)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(15)	-94.41(11)
C(3)-C(3A)-C(4)-C(5)	-176.90(13)	C(7A)-N(1)-Si(1)-C(21)	-162.94(11)
C(3A)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.05(19)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(21)	21.41(12)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.14(19)	C(20)-C(18)-Si(1)-N(1)	-176.01(10)
C(4)-C(5)-C(6)-C(8)	179.60(12)	C(19)-C(18)-Si(1)-N(1)	-48.10(11)
C(5)-C(6)-C(7)-C(7A)	0.97(18)	C(20)-C(18)-Si(1)-C(15)	63.21(11)
C(8)-C(6)-C(7)-C(7A)	-178.76(11)	C(19)-C(18)-Si(1)-C(15)	-168.88(9)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(3A)	-1.61(18)	C(20)-C(18)-Si(1)-C(21)	-56.90(12)
C(6)-C(7)-C(7A)-N(1)	178.50(12)	C(19)-C(18)-Si(1)-C(21)	71.01(11)
C(4)-C(3A)-C(7A)-C(7)	1.46(19)	C(17)-C(15)-Si(1)-N(1)	-64.42(10)
C(3)-C(3A)-C(7A)-C(7)	178.46(11)	C(16)-C(15)-Si(1)-N(1)	59.50(10)
C(4)-C(3A)-C(7A)-N(1)	-178.63(11)	C(17)-C(15)-Si(1)-C(18)	54.63(11)
C(3)-C(3A)-C(7A)-N(1)	-1.63(15)	C(16)-C(15)-Si(1)-C(18)	178.55(9)
C(2)-N(1)-C(7A)-C(7)	167.06(13)	C(17)-C(15)-Si(1)-C(21)	179.36(9)
Si(1)-N(1)-C(7A)-C(7)	-9.2(2)	C(16)-C(15)-Si(1)-C(21)	-56.72(10)
C(2)-N(1)-C(7A)-C(3A)	-12.84(14)	C(22)-C(21)-Si(1)-N(1)	68.72(11)
Si(1)-N(1)-C(7A)-C(3A)	170.94(9)	C(23)-C(21)-Si(1)-N(1)	-164.65(9)
C(5)-C(6)-C(8)-C(9)	-9.0(15)	C(22)-C(21)-Si(1)-C(18)	-50.68(11)
C(7)-C(6)-C(8)-C(9)	170.7(14)	C(23)-C(21)-Si(1)-C(18)	75.96(11)
C(6)-C(8)-C(9)-C(10)	27(4)	C(22)-C(21)-Si(1)-C(15)	-172.83(9)
C(8)-C(9)-C(10)-O(1)	14(3)	C(23)-C(21)-Si(1)-C(15)	-46.19(11)
C(8)-C(9)-C(10)-C(12)	126(2)		
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-109(2)		
O(2)-C(13)-O(1)-C(10)	-5.53(19)		
C(14)-C(13)-O(1)-C(10)	173.44(10)		
C(9)-C(10)-O(1)-C(13)	-58.34(14)		

ORTEP diagram of cyclopena[f]indoline 199 (CCDC 1904700):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level (hydrogens omitted).

**Table V.4.5. Crystal data and structure refinement.**

Identification code	chanti	
Empirical formula	C ₂₂ H ₃₅ NOSi	
Formula weight	357.60	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁ /n	
Unit cell dimensions	a = 15.5860(5) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 13.2799(5) Å	$\beta = 91.992(3)^\circ$
	c = 20.5930(6) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	4259.8(2) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.115 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.120 mm ⁻¹	
F(000)	1568	
Crystal size	0.40 x 0.40 x 0.25 mm ³	
Theta range for data collection	2.23 to 28.28°	
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 20, -17 ≤ k ≤ 17, -27 ≤ l ≤ 27	
Reflections collected	102106	
Independent reflections	10560 [R(int) = 0.0532]	
Completeness to theta = 28.28°	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.96946	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	10560 / 2 / 477	
Goodness-of-fit on F ²	1.037	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0456, wR2 = 0.1086	
R indices (all data)	R1 = 0.0587, wR2 = 0.1153	
Largest diff. peak and hole	0.422 and -0.202 e.Å ⁻³	

Table V.4.6. Atomic coordinates (× 10⁴) and equivalent isotropic displacement parameters(Å² × 10³). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
Si(1)	3666.2(2)	3935.8(3)	6778.0(2)	13.8(1)
O(1)	1697.5(6)	7570.6(8)	5853.1(6)	28.0(3)
N(1)	4323.0(7)	4906.2(9)	6500.3(6)	17.2(2)
C(2)	5247.3(9)	4755.7(12)	6363.0(9)	27.2(3)
C(3)	5606.7(9)	5800.3(12)	6218.9(9)	26.4(3)
C(3A)	4810.2(8)	6395.8(11)	6042.8(7)	18.2(3)
C(4)	4742.2(9)	7346.7(11)	5777.5(7)	19.1(3)
C(4A)	3924.8(8)	7772.9(10)	5699.5(6)	15.3(3)
C(5)	3689.9(9)	8797.9(11)	5418.4(7)	18.0(3)

C(6)	2701.7(9)	8820.2(11)	5467.6(8)	22.4(3)
C(7)	2433.0(9)	7819.4(11)	5756.1(7)	17.5(3)
C(7A)	3216.9(8)	7229.8(10)	5891.7(6)	14.0(3)
C(8)	3272.5(8)	6264.8(10)	6162.5(7)	15.4(3)
C(8A)	4084.8(8)	5842.1(10)	6237.6(6)	14.6(3)
C(9)	3954.7(11)	8870.3(13)	4712.4(8)	30.5(4)
C(10)	4117.4(11)	9637.2(12)	5821.3(9)	29.7(4)
C(11)	2812.9(9)	4487.4(12)	7298.9(7)	23.1(3)
C(12)	3151.6(12)	5258.8(15)	7802.4(8)	37.0(4)
C(13)	2274.8(12)	3660.5(15)	7608.1(9)	39.6(4)
C(14)	3139.8(9)	3255.2(11)	6061.8(7)	22.1(3)
C(15)	2469.5(12)	3890.2(13)	5685.5(8)	32.1(4)
C(16)	3823.6(12)	2869.0(17)	5605.1(9)	44.6(5)
C(17)	4410.0(9)	3013.6(11)	7215.4(7)	21.7(3)
C(18)	4842.9(11)	3428.0(14)	7840.0(8)	33.4(4)
C(19)	3988.4(11)	1994.1(13)	7358.6(10)	36.3(4)
Si(1')	1456.2(2)	5927.1(3)	3117.9(2)	14.3(1)
O(1')	3195.9(6)	2148.8(8)	3840.9(5)	21.6(2)
N(1')	783.5(7)	5179.5(8)	3585.7(6)	15.9(2)
C(3')	-441.0(9)	4543.3(11)	4139.7(8)	22.8(3)
C(2')	2(3)	5520(3)	3912(3)	21.5(10)
C(2'')	-167(3)	5315(5)	3645(4)	25.1(14)
C(3A')	291.9(8)	3807.6(10)	4171.4(7)	15.7(3)
C(4')	339.2(8)	2867.9(10)	4456.3(6)	16.0(3)
C(4A')	1101.0(8)	2321.5(10)	4405.3(6)	13.3(2)
C(5')	1307.6(8)	1283.0(10)	4679.2(6)	15.1(3)
C(6')	2257.0(9)	1132.8(11)	4500.1(7)	19.7(3)
C(7')	2507.1(8)	2034.9(10)	4092.7(6)	14.7(3)
C(7A')	1775.2(8)	2731.5(10)	4068.7(6)	12.7(2)
C(8')	1737.8(8)	3683.0(10)	3774.1(6)	14.2(3)
C(8A')	982.7(8)	4223.8(10)	3831.2(6)	13.8(3)
C(9')	1193.8(10)	1260.1(11)	5415.0(7)	21.5(3)
C(10')	734.3(9)	481.6(11)	4349.3(7)	21.7(3)
C(11')	1660.0(10)	5279.7(11)	2311.3(7)	23.6(3)
C(12')	964.0(12)	4500.5(13)	2135.4(8)	32.5(4)
C(13')	2557.9(11)	4824.6(13)	2232.8(8)	31.5(4)
C(14')	2513.9(9)	6139.1(11)	3578.3(7)	21.0(3)
C(15')	2434.8(12)	6241.4(14)	4313.4(8)	33.3(4)
C(16')	3002.8(10)	7034.9(12)	3295.7(9)	30.4(4)
C(17')	917.1(10)	7163.6(11)	2920.2(8)	24.7(3)
C(18')	114.7(12)	7070.7(15)	2472.5(9)	39.3(4)
C(19')	752.2(12)	7854.3(13)	3497.5(10)	36.5(4)

Table V.4.7. Bond lengths [Å] and angles [°].

Si(1)-N(1)	1.7540(12)	Si(1')-C(17')	1.8825(15)
Si(1)-C(11)	1.8856(15)	Si(1')-C(14')	1.8940(15)
Si(1)-C(14)	1.8924(15)	Si(1')-C(11')	1.9067(15)
Si(1)-C(17)	1.8927(15)	O(1')-C(7')	1.2178(16)
O(1)-C(7)	1.2162(17)	N(1')-C(8A')	1.3972(17)
N(1)-C(8A)	1.4004(17)	N(1')-C(2')	1.481(3)
N(1)-C(2)	1.4911(17)	N(1')-C(2'')	1.502(5)
C(2)-C(3)	1.529(2)	C(3')-C(3A')	1.5029(19)
C(3)-C(3A)	1.5056(19)	C(3')-C(2'')	1.517(5)
C(3A)-C(4)	1.3784(19)	C(3')-C(2')	1.550(4)
C(3A)-C(8A)	1.4183(18)	C(3A')-C(4')	1.3798(19)
C(4)-C(4A)	1.3983(19)	C(3A')-C(8A')	1.4170(18)
C(4A)-C(7A)	1.3873(18)	C(4')-C(4A')	1.3986(18)
C(4A)-C(5)	1.5189(19)	C(4A')-C(7A')	1.3898(18)
C(5)-C(9)	1.528(2)	C(4A')-C(5')	1.5203(18)
C(5)-C(10)	1.528(2)	C(5')-C(9')	1.5321(19)
C(5)-C(6)	1.5474(19)	C(5')-C(10')	1.5330(19)
C(6)-C(7)	1.5205(19)	C(5')-C(6')	1.5502(19)
C(7)-C(7A)	1.4697(18)	C(6')-C(7')	1.5211(19)
C(7A)-C(8)	1.3990(18)	C(7')-C(7A')	1.4681(18)
C(8)-C(8A)	1.3887(18)	C(7A')-C(8')	1.4020(18)
C(11)-C(13)	1.534(2)	C(8')-C(8A')	1.3873(18)
C(11)-C(12)	1.538(2)	C(11')-C(12')	1.534(2)
C(14)-C(15)	1.532(2)	C(11')-C(13')	1.538(2)
C(14)-C(16)	1.534(2)	C(14')-C(15')	1.529(2)
C(17)-C(18)	1.534(2)	C(14')-C(16')	1.538(2)
C(17)-C(19)	1.538(2)	C(17')-C(19')	1.530(2)
Si(1')-N(1')	1.7560(12)	C(17')-C(18')	1.533(2)
N(1)-Si(1)-C(11)	109.34(6)	C(7A)-C(4A)-C(4)	119.16(12)
N(1)-Si(1)-C(14)	109.82(6)	C(7A)-C(4A)-C(5)	113.03(11)
C(11)-Si(1)-C(14)	109.49(7)	C(4)-C(4A)-C(5)	127.81(12)
N(1)-Si(1)-C(17)	106.01(6)	C(4A)-C(5)-C(9)	110.46(12)
C(11)-Si(1)-C(17)	114.40(7)	C(4A)-C(5)-C(10)	110.60(12)
C(14)-Si(1)-C(17)	107.68(7)	C(9)-C(5)-C(10)	110.09(13)
C(8A)-N(1)-C(2)	106.89(11)	C(4A)-C(5)-C(6)	102.67(11)
C(8A)-N(1)-Si(1)	128.91(9)	C(9)-C(5)-C(6)	111.31(13)
C(2)-N(1)-Si(1)	122.82(9)	C(10)-C(5)-C(6)	111.51(12)
N(1)-C(2)-C(3)	106.15(12)	C(7)-C(6)-C(5)	107.29(11)
C(3A)-C(3)-C(2)	102.63(12)	O(1)-C(7)-C(7A)	127.31(13)
C(4)-C(3A)-C(8A)	122.41(12)	O(1)-C(7)-C(6)	125.14(13)
C(4)-C(3A)-C(3)	128.91(13)	C(7A)-C(7)-C(6)	107.55(11)
C(8A)-C(3A)-C(3)	108.55(12)	C(4A)-C(7A)-C(8)	123.44(12)
C(3A)-C(4)-C(4A)	118.26(12)	C(4A)-C(7A)-C(7)	109.45(12)

C(8)-C(7A)-C(7)	127.11(12)	C(8A')-C(3A')-C(3')	108.33(12)
C(8A)-C(8)-C(7A)	117.28(12)	C(3A')-C(4')-C(4A')	118.06(12)
C(8)-C(8A)-N(1)	129.07(12)	C(7A')-C(4A')-C(4')	119.52(12)
C(8)-C(8A)-C(3A)	119.44(12)	C(7A')-C(4A')-C(5')	112.73(11)
N(1)-C(8A)-C(3A)	111.48(11)	C(4')-C(4A')-C(5')	127.75(12)
C(13)-C(11)-C(12)	112.14(14)	C(4A')-C(5')-C(9')	110.76(11)
C(13)-C(11)-Si(1)	111.40(11)	C(4A')-C(5')-C(10')	110.66(11)
C(12)-C(11)-Si(1)	114.20(11)	C(9')-C(5')-C(10')	109.79(11)
C(15)-C(14)-C(16)	110.49(14)	C(4A')-C(5')-C(6')	102.71(10)
C(15)-C(14)-Si(1)	113.63(11)	C(9')-C(5')-C(6')	112.15(11)
C(16)-C(14)-Si(1)	110.23(11)	C(10')-C(5')-C(6')	110.60(12)
C(18)-C(17)-C(19)	109.48(14)	C(7')-C(6')-C(5')	107.15(11)
C(18)-C(17)-Si(1)	114.28(11)	O(1')-C(7')-C(7A')	127.08(12)
C(19)-C(17)-Si(1)	113.71(11)	O(1')-C(7')-C(6')	125.40(12)
N(1')-Si(1')-C(17')	109.96(6)	C(7A')-C(7')-C(6')	107.52(11)
N(1')-Si(1')-C(14')	109.59(6)	C(4A')-C(7A')-C(8')	123.24(12)
C(17')-Si(1')-C(14')	110.65(7)	C(4A')-C(7A')-C(7')	109.66(11)
N(1')-Si(1')-C(11')	110.11(6)	C(8')-C(7A')-C(7')	127.08(12)
C(17')-Si(1')-C(11')	106.96(7)	C(8A')-C(8')-C(7A')	116.90(12)
C(14')-Si(1')-C(11')	109.55(7)	C(8')-C(8A')-N(1')	128.18(12)
C(8A')-N(1')-C(2')	106.79(15)	C(8')-C(8A')-C(3A')	120.10(12)
C(8A')-N(1')-C(2'')	106.7(2)	N(1')-C(8A')-C(3A')	111.72(11)
C(8A')-N(1')-Si(1')	125.64(9)	C(12')-C(11')-C(13')	110.41(13)
C(2')-N(1')-Si(1')	126.30(15)	C(12')-C(11')-Si(1')	111.85(11)
C(2'')-N(1')-Si(1')	125.9(2)	C(13')-C(11')-Si(1')	116.65(11)
C(3A')-C(3')-C(2'')	103.7(2)	C(15')-C(14')-C(16')	111.35(13)
C(3A')-C(3')-C(2')	102.16(16)	C(15')-C(14')-Si(1')	114.21(11)
N(1')-C(2')-C(3')	105.3(2)	C(16')-C(14')-Si(1')	111.08(11)
N(1')-C(2'')-C(3')	106.0(3)	C(19')-C(17')-C(18')	111.09(14)
C(4')-C(3A')-C(8A')	122.18(12)	C(19')-C(17')-Si(1')	116.15(12)
C(4')-C(3A')-C(3')	129.48(12)	C(18')-C(17')-Si(1')	114.11(12)

Table V.4.8. Torsion angles [°].

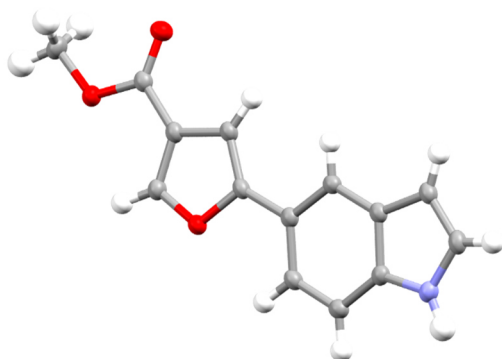
C(11)-Si(1)-N(1)-C(8A)	-45.37(14)	C(3A)-C(4)-C(4A)-C(7A)	0.2(2)
C(14)-Si(1)-N(1)-C(8A)	74.78(13)	C(3A)-C(4)-C(4A)-C(5)	-179.68(14)
C(17)-Si(1)-N(1)-C(8A)	-169.16(12)	C(7A)-C(4A)-C(5)-C(9)	-118.48(14)
C(11)-Si(1)-N(1)-C(2)	149.84(12)	C(4)-C(4A)-C(5)-C(9)	61.37(19)
C(14)-Si(1)-N(1)-C(2)	-90.00(13)	C(7A)-C(4A)-C(5)-C(10)	119.38(13)
C(17)-Si(1)-N(1)-C(2)	26.05(14)	C(4)-C(4A)-C(5)-C(10)	-60.77(19)
C(8A)-N(1)-C(2)-C(3)	19.39(16)	C(7A)-C(4A)-C(5)-C(6)	0.31(16)
Si(1)-N(1)-C(2)-C(3)	-172.93(11)	C(4)-C(4A)-C(5)-C(6)	-179.85(14)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	-20.23(17)	C(4A)-C(5)-C(6)-C(7)	-1.04(15)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(4)	-169.66(16)	C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	117.15(14)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(8A)	14.40(17)	C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	-119.48(14)
C(8A)-C(3A)-C(4)-C(4A)	-0.1(2)	C(5)-C(6)-C(7)-O(1)	-178.69(14)
C(3)-C(3A)-C(4)-C(4A)	-175.48(15)	C(5)-C(6)-C(7)-C(7A)	1.42(16)

C(4)-C(4A)-C(7A)-C(8)	-0.1(2)	C(14')-Si(1')-N(1')-C(2'')	140.5(5)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(8)	179.77(12)	C(11')-Si(1')-N(1')-C(2'')	-98.9(5)
C(4)-C(4A)-C(7A)-C(7)	-179.28(12)	C(8A')-N(1')-C(2')-C(3')	-22.9(4)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(7)	0.59(16)	Si(1')-N(1')-C(2')-C(3')	169.35(16)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(4A)	178.86(14)	C(3A')-C(3')-C(2')-N(1')	22.7(4)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(4A)	-1.25(16)	C(2'')-C(3')-C(2')-N(1')	-73.8(6)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(8)	-0.3(2)	C(8A')-N(1')-C(2'')-C(3')	18.8(6)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(8)	179.60(13)	Si(1')-N(1')-C(2'')-C(3')	-175.7(2)
C(4A)-C(7A)-C(8)-C(8A)	-0.1(2)	C(3A')-C(3')-C(2'')-N(1')	-17.6(6)
C(7)-C(7A)-C(8)-C(8A)	178.94(13)	C(2'')-C(3')-C(3A')-C(4')	-168.1(4)
C(7A)-C(8)-C(8A)-N(1)	178.98(13)	C(2')-C(3')-C(3A')-C(4')	166.5(3)
C(7A)-C(8)-C(8A)-C(3A)	0.2(2)	C(2'')-C(3')-C(3A')-C(8A')	10.5(4)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(8)	170.63(14)	C(2')-C(3')-C(3A')-C(8A')	-14.9(3)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(8)	4.0(2)	C(8A')-C(3A')-C(4')-C(4A')	0.3(2)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(3A)	-10.51(16)	C(3')-C(3A')-C(4')-C(4A')	178.81(14)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(3A)	-177.19(10)	C(3A')-C(4')-C(4A')-C(7A')	-0.60(19)
C(4)-C(3A)-C(8A)-C(8)	-0.1(2)	C(3A')-C(4')-C(4A')-C(5')	179.63(12)
C(3)-C(3A)-C(8A)-C(8)	176.11(13)	C(7A')-C(4A')-C(5')-C(9')	123.79(12)
C(4)-C(3A)-C(8A)-N(1)	-179.12(13)	C(4')-C(4A')-C(5')-C(9')	-56.43(18)
C(3)-C(3A)-C(8A)-N(1)	-2.87(17)	C(7A')-C(4A')-C(5')-C(10')	-114.20(13)
N(1)-Si(1)-C(11)-C(13)	-174.48(11)	C(4')-C(4A')-C(5')-C(10')	65.58(17)
C(14)-Si(1)-C(11)-C(13)	65.17(13)	C(7A')-C(4A')-C(5')-C(6')	3.86(14)
C(17)-Si(1)-C(11)-C(13)	-55.78(14)	C(4')-C(4A')-C(5')-C(6')	-176.36(13)
N(1)-Si(1)-C(11)-C(12)	-46.17(13)	C(4A')-C(5')-C(6')-C(7')	-4.71(14)
C(14)-Si(1)-C(11)-C(12)	-166.53(12)	C(9')-C(5')-C(6')-C(7')	-123.67(12)
C(17)-Si(1)-C(11)-C(12)	72.53(14)	C(10')-C(5')-C(6')-C(7')	113.40(13)
N(1)-Si(1)-C(14)-C(15)	-68.94(13)	C(5')-C(6')-C(7')-O(1')	-176.43(13)
C(11)-Si(1)-C(14)-C(15)	51.13(13)	C(5')-C(6')-C(7')-C(7A')	4.17(15)
C(17)-Si(1)-C(14)-C(15)	176.07(12)	C(4')-C(4A')-C(7A')-C(8')	0.4(2)
N(1)-Si(1)-C(14)-C(16)	55.72(14)	C(5')-C(4A')-C(7A')-C(8')	-179.81(12)
C(11)-Si(1)-C(14)-C(16)	175.78(13)	C(4')-C(4A')-C(7A')-C(7')	178.80(12)
C(17)-Si(1)-C(14)-C(16)	-59.28(14)	C(5')-C(4A')-C(7A')-C(7')	-1.40(15)
N(1)-Si(1)-C(17)-C(18)	66.56(12)	O(1')-C(7')-C(7A')-C(4A')	178.81(13)
C(11)-Si(1)-C(17)-C(18)	-54.00(13)	C(6')-C(7')-C(7A')-C(4A')	-1.80(15)
C(14)-Si(1)-C(17)-C(18)	-175.94(11)	O(1')-C(7')-C(7A')-C(8')	-2.9(2)
N(1)-Si(1)-C(17)-C(19)	-166.73(12)	C(6')-C(7')-C(7A')-C(8')	176.53(13)
C(11)-Si(1)-C(17)-C(19)	72.71(14)	C(4A')-C(7A')-C(8')-C(8A')	0.12(19)
C(14)-Si(1)-C(17)-C(19)	-49.23(14)	C(7')-C(7A')-C(8')-C(8A')	-178.00(13)
C(17')-Si(1')-N(1')-C(8A')	-178.55(11)	C(7A')-C(8')-C(8A')-N(1')	179.92(12)
C(14')-Si(1')-N(1')-C(8A')	-56.72(13)	C(7A')-C(8')-C(8A')-C(3A')	-0.40(19)
C(11')-Si(1')-N(1')-C(8A')	63.84(13)	C(2')-N(1')-C(8A')-C(8')	-166.2(3)
C(17')-Si(1')-N(1')-C(2')	-13.1(4)	C(2'')-N(1')-C(8A')-C(8')	167.1(4)
C(14')-Si(1')-N(1')-C(2')	108.8(3)	Si(1')-N(1')-C(8A')-C(8')	1.6(2)
C(11')-Si(1')-N(1')-C(2')	-130.7(3)	C(2')-N(1')-C(8A')-C(3A')	14.1(3)
C(17')-Si(1')-N(1')-C(2'')	18.7(5)	C(2'')-N(1')-C(8A')-C(3A')	-12.6(4)

Si(1')-N(1')-C(8A')-C(3A')	-178.12(10)
C(4')-C(3A')-C(8A')-C(8')	0.2(2)
C(3')-C(3A')-C(8A')-C(8')	-178.58(12)
C(4')-C(3A')-C(8A')-N(1')	179.91(12)
C(3')-C(3A')-C(8A')-N(1')	1.15(16)
N(1')-Si(1')-C(11')-C(12')	21.53(13)
C(17')-Si(1')-C(11')-C(12')	-97.91(12)
C(14')-Si(1')-C(11')-C(12')	142.12(11)
N(1')-Si(1')-C(11')-C(13')	-106.91(12)
C(17')-Si(1')-C(11')-C(13')	133.65(12)
C(14')-Si(1')-C(11')-C(13')	13.68(13)
N(1')-Si(1')-C(14')-C(15')	-35.37(13)
C(17')-Si(1')-C(14')-C(15')	86.05(12)
C(11')-Si(1')-C(14')-C(15')	-156.27(11)
N(1')-Si(1')-C(14')-C(16')	-162.31(10)
C(17')-Si(1')-C(14')-C(16')	-40.89(13)
C(11')-Si(1')-C(14')-C(16')	76.79(12)
N(1')-Si(1')-C(17')-C(19')	64.94(14)
C(14')-Si(1')-C(17')-C(19')	-56.26(14)
C(11')-Si(1')-C(17')-C(19')	-175.51(12)
N(1')-Si(1')-C(17')-C(18')	-66.28(13)
C(14')-Si(1')-C(17')-C(18')	172.52(12)
C(11')-Si(1')-C(17')-C(18')	53.26(1)

ORTEP diagram of raputimonoindeole B (21, CCDC 1904328):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

**Table V.4.9.** Crystal data and structure refinement.

Identification code	kokpit	
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₁ NO ₃	
Formula weight	241.24	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21/c	
Unit cell dimensions	a = 9.7714(3) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 15.7092(5) Å	$\beta = 104.713(3)^\circ$
	c = 7.65134(15) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	1135.97(5) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.411 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.828 mm ⁻¹	
F(000)	504	
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.10 mm ³	
Theta range for data collection	4.68 to 76.15°	
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -17 ≤ k ≤ 19, -9 ≤ l ≤ 9	
Reflections collected	23773	
Independent reflections	2363 [R(int) = 0.0352]	
Completeness to theta = 75.00°	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.60353	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2363 / 0 / 168	
Goodness-of-fit on F ²	1.041	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0345, wR2 = 0.0894	
R indices (all data)	R1 = 0.0381, wR2 = 0.0924	
Largest diff. peak and hole	0.201 and -0.242 e.Å ⁻³	

Table V.4.10. Atomic coordinates (× 10⁴) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² × 10³). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
N(1)	2279.9(10)	7063.8(7)	918.3(13)	23.3(2)
C(2)	1815.7(12)	6469.7(8)	-418.0(15)	24.3(2)
C(3)	2690.6(12)	5778.2(8)	-121.8(14)	22.8(2)
C(3A)	3783.7(11)	5951.5(7)	1488.2(14)	20.5(2)
C(4)	4957.6(11)	5494.4(7)	2480.7(14)	20.4(2)
C(5)	5821.8(11)	5857.9(7)	4030.2(14)	20.3(2)
C(6)	5518.1(12)	6681.5(7)	4584.6(14)	21.9(2)
C(7)	4373.3(12)	7146.7(7)	3625.1(15)	22.6(2)

C(7A)	3498.8(11)	6769.8(7)	2092.2(14)	20.7(2)
C(8)	8862.2(12)	5229.8(7)	7454.8(15)	22.7(2)
C(9)	8884.3(11)	4555.4(7)	6356.2(14)	21.0(2)
C(10)	7708.4(11)	4661.1(7)	4813.5(14)	21.2(2)
C(11)	7056.4(11)	5394.4(7)	5073.6(14)	20.3(2)
C(12)	9894.6(11)	3850.8(7)	6676.2(14)	21.3(2)
C(13)	11855.9(12)	3227.4(8)	8753.5(16)	27.7(3)
O(1)	7766.7(8)	5753.9(5)	6707.7(10)	22.7(2)
O(2)	9895.5(9)	3273.5(5)	5615.6(11)	26.9(2)
O(3)	10831.0(8)	3911.1(5)	8293.8(11)	24.4(2)

Table V.4.11. Bond lengths [Å] and angles [°].

N(1)-C(2)	1.3735(16)	C(7)-C(7A)	1.3955(15)
N(1)-C(7A)	1.3767(14)	C(8)-C(9)	1.3560(16)
C(2)-C(3)	1.3652(17)	C(8)-O(1)	1.3563(14)
C(3)-C(3A)	1.4367(15)	C(9)-C(10)	1.4326(14)
C(3A)-C(4)	1.4021(16)	C(9)-C(12)	1.4617(16)
C(3A)-C(7A)	1.4174(16)	C(10)-C(11)	1.3553(16)
C(4)-C(5)	1.3915(15)	C(11)-O(1)	1.3868(13)
C(5)-C(6)	1.4163(16)	C(12)-O(2)	1.2171(14)
C(5)-C(11)	1.4607(15)	C(12)-O(3)	1.3427(13)
C(6)-C(7)	1.3810(16)	C(13)-O(3)	1.4496(14)
C(2)-N(1)-C(7A)	108.97(10)	C(9)-C(8)-O(1)	110.38(9)
C(3)-C(2)-N(1)	110.03(10)	C(8)-C(9)-C(10)	106.52(10)
C(2)-C(3)-C(3A)	106.82(10)	C(8)-C(9)-C(12)	127.17(10)
C(4)-C(3A)-C(7A)	119.30(10)	C(10)-C(9)-C(12)	126.30(10)
C(4)-C(3A)-C(3)	134.04(11)	C(11)-C(10)-C(9)	106.63(10)
C(7A)-C(3A)-C(3)	106.66(10)	C(10)-C(11)-O(1)	109.41(9)
C(5)-C(4)-C(3A)	119.16(10)	C(10)-C(11)-C(5)	134.20(10)
C(4)-C(5)-C(6)	120.14(10)	O(1)-C(11)-C(5)	116.39(10)
C(4)-C(5)-C(11)	119.96(10)	O(2)-C(12)-O(3)	123.46(11)
C(6)-C(5)-C(11)	119.90(10)	O(2)-C(12)-C(9)	124.57(10)
C(7)-C(6)-C(5)	121.82(10)	O(3)-C(12)-C(9)	111.97(9)
C(6)-C(7)-C(7A)	117.56(10)	C(8)-O(1)-C(11)	107.07(9)
N(1)-C(7A)-C(7)	130.51(11)	C(12)-O(3)-C(13)	116.00(9)
N(1)-C(7A)-C(3A)	107.49(10)		
C(7)-C(7A)-C(3A)	122.00(10)		

Table V.4.12. Torsion angles [°].

C(7A)-N(1)-C(2)-C(3)	1.43(13)	O(1)-C(8)-C(9)-C(10)	-0.51(13)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	-0.74(13)	O(1)-C(8)-C(9)-C(12)	-179.95(10)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(4)	178.99(12)	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	0.34(12)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(7A)	-0.20(12)	C(12)-C(9)-C(10)-C(11)	179.78(10)
C(7A)-C(3A)-C(4)-C(5)	-0.44(15)	C(9)-C(10)-C(11)-O(1)	-0.05(12)
C(3)-C(3A)-C(4)-C(5)	-179.55(11)	C(9)-C(10)-C(11)-C(5)	179.82(11)
C(3A)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.35(16)	C(4)-C(5)-C(11)-C(10)	7.44(19)
C(3A)-C(4)-C(5)-C(11)	-179.49(9)	C(6)-C(5)-C(11)-C(10)	-171.70(12)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.03(16)	C(4)-C(5)-C(11)-O(1)	-172.70(9)
C(11)-C(5)-C(6)-C(7)	179.12(10)	C(6)-C(5)-C(11)-O(1)	8.16(15)
C(5)-C(6)-C(7)-C(7A)	1.18(16)	C(8)-C(9)-C(12)-O(2)	-177.44(11)
C(2)-N(1)-C(7A)-C(7)	178.53(11)	C(10)-C(9)-C(12)-O(2)	3.23(18)
C(2)-N(1)-C(7A)-C(3A)	-1.52(12)	C(8)-C(9)-C(12)-O(3)	2.73(16)
C(6)-C(7)-C(7A)-N(1)	177.94(10)	C(10)-C(9)-C(12)-O(3)	-176.60(10)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(3A)	-2.01(16)	C(9)-C(8)-O(1)-C(11)	0.49(12)
C(4)-C(3A)-C(7A)-N(1)	-178.28(9)	C(10)-C(11)-O(1)-C(8)	-0.26(12)
C(3)-C(3A)-C(7A)-N(1)	1.05(12)	C(5)-C(11)-O(1)-C(8)	179.84(9)
C(4)-C(3A)-C(7A)-C(7)	1.67(16)	O(2)-C(12)-O(3)-C(13)	-1.37(16)
C(3)-C(3A)-C(7A)-C(7)	-179.00(10)	C(9)-C(12)-O(3)-C(13)	178.46(9)

Table V.4.13. Hydrogen bonds [Å and °].

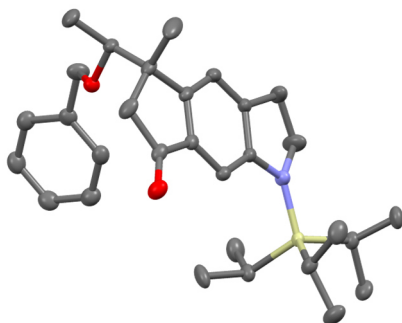
D-H...A	d(D-H) d(D...A)	d(H...A) ∠(DHA)
N(1)-H(01)...O(2)#1	0.894(18) 2.8705(13)	2.130(17) 139.7(14)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,y+1/2,-z+1/2

ORTEP diagram of cyclopenta[f]indoline (S,S)-255a (CCDC 1576393):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level (hydrogens omitted).

**Table V.4.14.** Crystal data and structure refinement.

Identification code	leita	
Empirical formula	C ₃₀ H ₄₃ NO ₂ Si	
Formula weight	477.74	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	C222 ₁	
Unit cell dimensions	a = 10.64292(18) Å	α = 90°
	b = 14.2553(2) Å	β = 90°
	c = 36.5681(6) Å	γ = 90°
Volume	5548.05(16) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.144 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.934 mm ⁻¹	
F(000)	2080	
Crystal size	0.25 x 0.10 x 0.10 mm ³	
Theta range for data collection	4.84 to 76.07°	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -16 ≤ k ≤ 17, -46 ≤ l ≤ 46	
Reflections collected	62899	
Independent reflections	5786 [R(int) = 0.0839]	
Completeness to theta = 75.00°	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.76874	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5786 / 0 / 315	
Goodness-of-fit on F ²	1.030	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0324, wR2 = 0.0790	
R indices (all data)	R1 = 0.0357, wR2 = 0.0814	
Absolute structure parameter	-0.039(19)	
Largest diff. peak and hole	0.168 and -0.213 e.Å ⁻³	

Table V.4.15. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
N(1)	6986.9(12)	4141.4(9)	3715.5(4)	21.3(3)
O(1)	2570.0(11)	5729.8(8)	4256.7(3)	29.4(3)
O(2)	5620.2(10)	7980.5(7)	4316.4(3)	20.4(2)
C(2)	8374.9(15)	4287.2(15)	3750.6(6)	38.7(4)
C(3)	8583.4(17)	4797.3(12)	4104.3(5)	33.9(4)
C(3A)	7317.6(15)	5192.8(10)	4192.5(4)	22.3(3)
C(4)	6992.9(16)	5844.0(11)	4454.9(4)	25.8(3)
C(4A)	5729.3(15)	6083.8(10)	4491.6(4)	21.6(3)
C(5)	5162.8(17)	6798.3(11)	4754.0(4)	24.8(3)
C(6)	3761.9(17)	6802.3(11)	4641.3(4)	28.8(3)
C(7)	3580.9(16)	6007.9(10)	4369.1(4)	22.7(3)
C(7A)	4839.5(14)	5649.0(10)	4272.0(4)	19.5(3)
C(8)	5146.1(14)	4978.5(10)	4006.1(4)	19.3(3)
C(8A)	6415.1(15)	4758.3(9)	3961.8(4)	18.7(3)
C(9)	5330(2)	6481.9(14)	5151.9(4)	43.4(5)
C(10)	5799.7(15)	7753.5(10)	4693.9(4)	22.2(3)
C(11)	5326.6(17)	8544.4(12)	4937.9(5)	31.8(4)
C(12)	6635.1(15)	8489.6(14)	4160.2(4)	30.1(3)
C(13)	6463.8(14)	8515.4(12)	3751.7(4)	23.7(3)
C(14)	6566.0(16)	9361.4(12)	3565.5(5)	27.9(3)
C(15)	6398.2(18)	9390.5(12)	3186.9(5)	31.3(4)
C(16)	6135.4(15)	8576.5(14)	2995.8(4)	30.7(4)
C(17)	6041.5(16)	7729.1(13)	3181.6(5)	30.0(4)
C(18)	6207.5(15)	7695.8(12)	3557.6(5)	26.8(3)
Si(1)	6358.0(3)	3519.9(3)	3342.9(1)	17.1(1)
C(19)	7645.8(15)	2689.2(11)	3195.4(4)	22.5(3)
C(20)	7913.7(17)	1925.1(12)	3480.4(5)	31.4(4)
C(21)	7461.8(17)	2252.9(12)	2815.3(5)	29.7(4)
C(22)	4859.7(15)	2908.5(11)	3483.8(4)	24.2(3)
C(23)	4909.4(19)	2461.1(13)	3864.7(5)	35.5(4)
C(24)	4442.9(17)	2179.5(14)	3198.8(6)	37.2(4)
C(25)	6047.3(15)	4354.7(11)	2952.0(4)	24.3(3)
C(26)	7234.9(18)	4904.9(13)	2850.0(5)	35.7(4)
C(27)	4975.5(19)	5043.3(14)	3030.4(5)	35.0(4)

Table V.4.16. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$].

N(1)-C(8A)	1.3982(19)	C(2)-C(3)	1.500(2)
N(1)-C(2)	1.497(2)	C(3)-C(3A)	1.496(2)
N(1)-Si(1)	1.7576(13)	C(3A)-C(4)	1.379(2)
O(1)-C(7)	1.218(2)	C(3A)-C(8A)	1.421(2)
O(2)-C(12)	1.4210(18)	C(4)-C(4A)	1.394(2)
O(2)-C(10)	1.4309(17)	C(4A)-C(7A)	1.388(2)

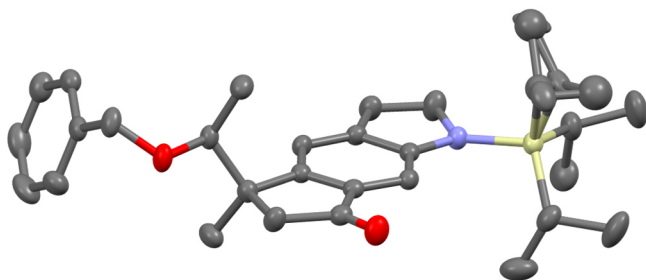
C(4A)-C(5)	1.524(2)	C(15)-C(16)	1.383(3)
C(5)-C(9)	1.534(2)	C(16)-C(17)	1.390(3)
C(5)-C(10)	1.537(2)	C(17)-C(18)	1.387(2)
C(5)-C(6)	1.547(3)	Si(1)-C(22)	1.8889(16)
C(6)-C(7)	1.520(2)	Si(1)-C(25)	1.8890(16)
C(7)-C(7A)	1.477(2)	Si(1)-C(19)	1.8900(16)
C(7A)-C(8)	1.402(2)	C(19)-C(20)	1.534(2)
C(8)-C(8A)	1.396(2)	C(19)-C(21)	1.535(2)
C(10)-C(11)	1.523(2)	C(22)-C(23)	1.533(2)
C(12)-C(13)	1.505(2)	C(22)-C(24)	1.537(2)
C(13)-C(14)	1.389(2)	C(25)-C(27)	1.532(2)
C(13)-C(18)	1.394(2)	C(25)-C(26)	1.534(2)
C(14)-C(15)	1.396(2)		
C(8A)-N(1)-C(2)	106.66(13)	N(1)-C(8A)-C(3A)	111.26(14)
C(8A)-N(1)-Si(1)	130.59(10)	O(2)-C(10)-C(11)	110.70(13)
C(2)-N(1)-Si(1)	120.82(11)	O(2)-C(10)-C(5)	106.23(12)
C(12)-O(2)-C(10)	113.69(11)	C(11)-C(10)-C(5)	115.23(13)
N(1)-C(2)-C(3)	106.69(14)	O(2)-C(12)-C(13)	108.61(12)
C(3A)-C(3)-C(2)	103.62(13)	C(14)-C(13)-C(18)	119.55(14)
C(4)-C(3A)-C(8A)	122.50(15)	C(14)-C(13)-C(12)	119.89(15)
C(4)-C(3A)-C(3)	129.02(14)	C(18)-C(13)-C(12)	120.57(15)
C(8A)-C(3A)-C(3)	108.46(13)	C(13)-C(14)-C(15)	120.12(16)
C(3A)-C(4)-C(4A)	118.28(14)	C(16)-C(15)-C(14)	120.13(16)
C(7A)-C(4A)-C(4)	119.54(14)	C(15)-C(16)-C(17)	119.78(16)
C(7A)-C(4A)-C(5)	113.14(14)	C(18)-C(17)-C(16)	120.36(17)
C(4)-C(4A)-C(5)	127.32(14)	C(17)-C(18)-C(13)	120.07(16)
C(4A)-C(5)-C(9)	110.78(14)	N(1)-Si(1)-C(22)	110.04(7)
C(4A)-C(5)-C(10)	109.14(13)	N(1)-Si(1)-C(25)	109.61(7)
C(9)-C(5)-C(10)	110.18(14)	C(22)-Si(1)-C(25)	110.44(7)
C(4A)-C(5)-C(6)	102.47(12)	N(1)-Si(1)-C(19)	105.12(7)
C(9)-C(5)-C(6)	111.46(15)	C(22)-Si(1)-C(19)	113.64(7)
C(10)-C(5)-C(6)	112.57(13)	C(25)-Si(1)-C(19)	107.80(7)
C(7)-C(6)-C(5)	107.10(13)	C(20)-C(19)-C(21)	110.55(13)
O(1)-C(7)-C(7A)	127.38(13)	C(20)-C(19)-Si(1)	112.69(11)
O(1)-C(7)-C(6)	125.13(15)	C(21)-C(19)-Si(1)	114.82(11)
C(7A)-C(7)-C(6)	107.49(14)	C(23)-C(22)-C(24)	110.17(15)
C(4A)-C(7A)-C(8)	123.16(14)	C(23)-C(22)-Si(1)	114.25(12)
C(4A)-C(7A)-C(7)	108.96(13)	C(24)-C(22)-Si(1)	111.75(11)
C(8)-C(7A)-C(7)	127.88(14)	C(27)-C(25)-C(26)	109.36(15)
C(8A)-C(8)-C(7A)	117.32(13)	C(27)-C(25)-Si(1)	113.11(11)
C(8)-C(8A)-N(1)	129.58(13)	C(26)-C(25)-Si(1)	111.22(11)
C(8)-C(8A)-C(3A)	119.16(13)		

Table V.4.17. Torsion angles [°].

C(8A)-N(1)-C(2)-C(3)	16.9(2)	C(4A)-C(5)-C(10)-O(2)	56.92(16)
Si(1)-N(1)-C(2)-C(3)	-177.36(12)	C(9)-C(5)-C(10)-O(2)	178.76(14)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	-18.0(2)	C(6)-C(5)-C(10)-O(2)	-56.15(16)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(4)	-168.82(18)	C(4A)-C(5)-C(10)-C(11)	179.88(14)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(8A)	13.11(19)	C(9)-C(5)-C(10)-C(11)	-58.3(2)
C(8A)-C(3A)-C(4)-C(4A)	-0.3(2)	C(6)-C(5)-C(10)-C(11)	66.82(17)
C(3)-C(3A)-C(4)-C(4A)	-178.17(17)	C(10)-O(2)-C(12)-C(13)	168.68(13)
C(3A)-C(4)-C(4A)-C(7A)	1.6(2)	O(2)-C(12)-C(13)-C(14)	131.15(16)
C(3A)-C(4)-C(4A)-C(5)	-178.32(14)	O(2)-C(12)-C(13)-C(18)	-49.1(2)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(9)	114.58(17)	C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	0.7(2)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(9)	-65.5(2)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-179.50(16)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(10)	-123.94(14)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-0.3(3)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(10)	55.9(2)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-0.1(3)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(6)	-4.41(17)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	0.1(3)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(6)	175.47(16)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	0.3(3)
C(4A)-C(5)-C(6)-C(7)	8.16(16)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	-0.8(2)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-110.35(15)	C(12)-C(13)-C(18)-C(17)	179.48(15)
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	125.26(13)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(22)	-48.16(15)
C(5)-C(6)-C(7)-O(1)	170.46(15)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(22)	149.89(14)
C(5)-C(6)-C(7)-C(7A)	-9.34(16)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(25)	73.49(15)
C(4)-C(4A)-C(7A)-C(8)	-1.0(2)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(25)	-88.46(15)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(8)	178.93(13)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(19)	-170.88(13)
C(4)-C(4A)-C(7A)-C(7)	178.79(14)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(19)	27.16(15)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(7)	-1.31(17)	N(1)-Si(1)-C(19)-C(20)	67.55(13)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(4A)	-173.11(15)	C(22)-Si(1)-C(19)-C(20)	-52.83(14)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(4A)	6.69(16)	C(25)-Si(1)-C(19)-C(20)	-175.58(12)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(8)	6.6(2)	N(1)-Si(1)-C(19)-C(21)	-164.68(11)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(8)	-173.57(14)	C(22)-Si(1)-C(19)-C(21)	74.94(13)
C(4A)-C(7A)-C(8)-C(8A)	-0.9(2)	C(25)-Si(1)-C(19)-C(21)	-47.80(13)
C(7)-C(7A)-C(8)-C(8A)	179.40(14)	N(1)-Si(1)-C(22)-C(23)	-40.79(13)
C(7A)-C(8)-C(8A)-N(1)	-178.35(14)	C(25)-Si(1)-C(22)-C(23)	-161.94(11)
C(7A)-C(8)-C(8A)-C(3A)	2.1(2)	C(19)-Si(1)-C(22)-C(23)	76.77(13)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(8)	171.70(16)	N(1)-Si(1)-C(22)-C(24)	-166.73(12)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(8)	7.8(2)	C(25)-Si(1)-C(22)-C(24)	72.13(14)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(3A)	-8.69(18)	C(19)-Si(1)-C(22)-C(24)	-49.16(15)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(3A)	-172.57(11)	N(1)-Si(1)-C(25)-C(27)	-68.60(14)
C(4)-C(3A)-C(8A)-C(8)	-1.5(2)	C(22)-Si(1)-C(25)-C(27)	52.81(15)
C(3)-C(3A)-C(8A)-C(8)	176.70(14)	C(19)-Si(1)-C(25)-C(27)	177.49(13)
C(4)-C(3A)-C(8A)-N(1)	178.82(14)	N(1)-Si(1)-C(25)-C(26)	54.93(13)
C(3)-C(3A)-C(8A)-N(1)	-2.95(18)	C(22)-Si(1)-C(25)-C(26)	176.33(11)
C(12)-O(2)-C(10)-C(11)	87.76(16)	C(19)-Si(1)-C(25)-C(26)	-58.98(13)
C(12)-O(2)-C(10)-C(5)	-146.46(13)		

ORTEP diagram of cyclopenta[f]indoline (*R,S*)-255b (CCDC 1576394):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level (hydrogens omitted).

**Table V.4.18.** Crystal data and structure refinement.

Identification code	atiel	
Empirical formula	C ₃₀ H ₄₃ NO ₂ Si	
Formula weight	477.74	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 7.82410(16) Å	α = 90°
	b = 12.5497(3) Å	β = 90°
	c = 28.5277(5) Å	γ = 90°
Volume	2801.14(10) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.133 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.925 mm ⁻¹	
F(000)	1040	
Crystal size	0.20 x 0.10 x 0.03 mm ³	
Theta range for data collection	3.85 to 76.31°	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -15 ≤ k ≤ 15, -35 ≤ l ≤ 35	
Reflections collected	58540	
Independent reflections	5856 [R(int) = 0.0711]	
Completeness to theta = 75.00°	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.80350	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5856 / 18 / 328	
Goodness-of-fit on F ²	1.025	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0382, wR2 = 0.0968	
R indices (all data)	R1 = 0.0423, wR2 = 0.1000	
Absolute structure parameter	-0.02(2)	
Largest diff. peak and hole	0.257 and -0.241 e.Å ⁻³	

Table V.4.19. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
N(1)	3860.9(18)	5263.7(11)	1732.7(5)	26.8(3)
O(1)	-1167.9(16)	2368.7(11)	1236.5(5)	37.0(3)
O(2)	2902.6(15)	183.0(10)	155.7(4)	31.7(3)
C(2)	5650(3)	5455.8(16)	1634.9(7)	39.8(4)
C(3)	6388(2)	4505.4(14)	1418.8(7)	33.2(4)
C(3A)	4914(2)	3812.6(13)	1322.5(5)	24.9(3)
C(4)	4853(2)	2827.9(13)	1100.0(5)	25.5(3)
C(4A)	3274(2)	2326.0(12)	1063.1(5)	23.7(3)
C(5)	2891(2)	1238.4(13)	852.2(5)	26.8(3)
C(6)	935(2)	1130.6(14)	917.5(6)	32.1(4)
C(7)	317(2)	2150.7(13)	1149.7(5)	26.9(3)
C(7A)	1819(2)	2816.2(12)	1246.3(5)	22.7(3)
C(8)	1853(2)	3799.8(13)	1478.2(5)	24.1(3)
C(8A)	3433(2)	4294.5(12)	1517.3(5)	23.7(3)
C(9)	3870(3)	378.9(14)	1124.6(6)	36.1(4)
C(10)	3428(2)	1204.4(13)	332.2(5)	25.8(3)
C(11)	2680(3)	2088.5(14)	31.9(6)	33.9(4)
C(12)	3882(2)	-174.9(15)	-237.8(6)	34.5(4)
C(13)	5671(2)	-508.4(13)	-105.5(6)	27.6(3)
C(14)	7076(2)	14.2(13)	-286.7(6)	30.8(4)
C(15)	8727(3)	-271.5(16)	-157.0(7)	38.6(4)
C(16)	8977(3)	-1094.6(18)	153.3(8)	46.3(5)
C(17)	7570(4)	-1634.0(16)	333.4(8)	50.6(5)
C(18)	5916(3)	-1342.9(15)	206.1(7)	39.5(4)
C(19)	3983(3)	7229.9(14)	2275.1(7)	39.4(4)
C(20)	4839(3)	6787.2(19)	2715.7(8)	49.2(5)
C(21)	3157(4)	8315.5(18)	2379.1(11)	61.4(7)
C(22)	929(3)	5564.0(16)	2379.9(6)	37.5(4)
C(23)	1696(3)	4717(2)	2699.3(8)	56.8(6)
C(24)	-122(3)	6381(2)	2663.9(9)	58.8(7)
Si(1)	2504.3(6)	6241.0(4)	1977.8(2)	28.4(1)
C(25)	1405(4)	7068(3)	1522.8(12)	38.1(8)
C(26)	2692(9)	7370(5)	1124.6(19)	50.9(17)
C(27)	-118(4)	6457(2)	1305.4(12)	39.6(9)
C(25')	1205(8)	6659(6)	1422(2)	43.8(16)
C(26')	2352(16)	7281(11)	1084(4)	59(4)
C(27')	-410(10)	7287(6)	1514(3)	68(2)

Table V.4.20. Bond lengths [Å] and angles [°].

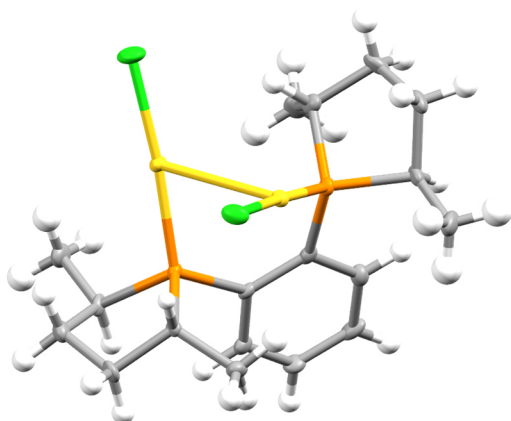
N(1)-C(8A)	1.403(2)	C(8A)-C(3A)-C(3)	108.37(14)
N(1)-C(2)	1.448(2)	C(3A)-C(4)-C(4A)	117.89(15)
N(1)-Si(1)	1.7662(14)	C(4)-C(4A)-C(7A)	119.78(14)
O(1)-C(7)	1.219(2)	C(4)-C(4A)-C(5)	127.65(15)
O(2)-C(12)	1.431(2)	C(7A)-C(4A)-C(5)	112.54(14)
O(2)-C(10)	1.4373(19)	C(4A)-C(5)-C(9)	109.40(13)
C(2)-C(3)	1.461(2)	C(4A)-C(5)-C(10)	110.58(13)
C(3)-C(3A)	1.470(2)	C(9)-C(5)-C(10)	109.38(14)
C(3A)-C(4)	1.390(2)	C(4A)-C(5)-C(6)	103.02(13)
C(3A)-C(8A)	1.421(2)	C(9)-C(5)-C(6)	111.79(15)
C(4)-C(4A)	1.391(2)	C(10)-C(5)-C(6)	112.50(13)
C(4A)-C(7A)	1.395(2)	C(7)-C(6)-C(5)	107.09(14)
C(4A)-C(5)	1.521(2)	O(1)-C(7)-C(7A)	126.68(16)
C(5)-C(9)	1.534(2)	O(1)-C(7)-C(6)	125.52(16)
C(5)-C(10)	1.542(2)	C(7A)-C(7)-C(6)	107.80(14)
C(5)-C(6)	1.547(2)	C(4A)-C(7A)-C(8)	123.38(15)
C(6)-C(7)	1.520(2)	C(4A)-C(7A)-C(7)	109.39(13)
C(7)-C(7A)	1.468(2)	C(8)-C(7A)-C(7)	127.22(15)
C(7A)-C(8)	1.401(2)	C(8A)-C(8)-C(7A)	116.66(14)
C(8)-C(8A)	1.388(2)	C(8)-C(8A)-N(1)	129.45(15)
C(10)-C(11)	1.519(2)	C(8)-C(8A)-C(3A)	120.33(14)
C(12)-C(13)	1.509(2)	N(1)-C(8A)-C(3A)	110.22(14)
C(13)-C(14)	1.381(3)	O(2)-C(10)-C(11)	110.10(13)
C(13)-C(18)	1.387(3)	O(2)-C(10)-C(5)	106.47(13)
C(14)-C(15)	1.390(3)	C(11)-C(10)-C(5)	114.67(13)
C(15)-C(16)	1.374(3)	O(2)-C(12)-C(13)	112.80(14)
C(16)-C(17)	1.391(4)	C(14)-C(13)-C(18)	119.27(17)
C(17)-C(18)	1.393(3)	C(14)-C(13)-C(12)	120.89(16)
C(19)-C(20)	1.529(3)	C(18)-C(13)-C(12)	119.84(17)
C(19)-C(21)	1.537(3)	C(13)-C(14)-C(15)	121.17(17)
C(19)-Si(1)	1.897(2)	C(16)-C(15)-C(14)	119.81(19)
C(22)-C(23)	1.523(3)	C(15)-C(16)-C(17)	119.44(19)
C(22)-C(24)	1.544(3)	C(16)-C(17)-C(18)	120.76(19)
C(22)-Si(1)	1.886(2)	C(13)-C(18)-C(17)	119.55(19)
Si(1)-C(25)	1.871(3)	C(20)-C(19)-C(21)	110.3(2)
C(25)-C(27)	1.547(5)	C(20)-C(19)-Si(1)	113.39(14)
C(25)-C(26)	1.564(6)	C(21)-C(19)-Si(1)	114.19(16)
C(8A)-N(1)-C(2)	106.90(14)	C(23)-C(22)-C(24)	111.05(19)
C(8A)-N(1)-Si(1)	129.19(12)	C(23)-C(22)-Si(1)	114.89(15)
C(2)-N(1)-Si(1)	122.80(12)	C(24)-C(22)-Si(1)	111.61(15)
C(12)-O(2)-C(10)	113.66(13)	N(1)-Si(1)-C(25)	112.75(13)
N(1)-C(2)-C(3)	109.11(15)	N(1)-Si(1)-C(22)	108.70(8)
C(2)-C(3)-C(3A)	104.58(15)	C(25)-Si(1)-C(22)	111.80(13)
C(4)-C(3A)-C(8A)	121.93(15)	N(1)-Si(1)-C(19)	105.35(8)
C(4)-C(3A)-C(3)	129.66(15)	C(25)-Si(1)-C(19)	103.16(13)

Table V.4.21. Torsion angles [°].

C(8A)-N(1)-C(2)-C(3)	-9.0(2)	C(12)-O(2)-C(10)-C(5)	-154.83(14)
Si(1)-N(1)-C(2)-C(3)	-177.92(13)	C(4A)-C(5)-C(10)-O(2)	-175.75(12)
N(1)-C(2)-C(3)-C(3A)	8.9(2)	C(9)-C(5)-C(10)-O(2)	63.70(16)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(4)	176.73(18)	C(6)-C(5)-C(10)-O(2)	-61.17(17)
C(2)-C(3)-C(3A)-C(8A)	-5.6(2)	C(4A)-C(5)-C(10)-C(11)	-53.74(18)
C(8A)-C(3A)-C(4)-C(4A)	1.3(2)	C(9)-C(5)-C(10)-C(11)	-174.29(15)
C(3)-C(3A)-C(4)-C(4A)	178.69(16)	C(6)-C(5)-C(10)-C(11)	60.84(19)
C(3A)-C(4)-C(4A)-C(7A)	0.1(2)	C(10)-O(2)-C(12)-C(13)	71.99(19)
C(3A)-C(4)-C(4A)-C(5)	-177.70(15)	O(2)-C(12)-C(13)-C(14)	-118.04(18)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(9)	60.6(2)	O(2)-C(12)-C(13)-C(18)	61.2(2)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(9)	-117.34(16)	C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.9(2)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(10)	-59.9(2)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	178.34(16)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(10)	122.13(14)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.6(3)
C(4)-C(4A)-C(5)-C(6)	179.65(16)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0.1(3)
C(7A)-C(4A)-C(5)-C(6)	1.70(18)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.6(3)
C(4A)-C(5)-C(6)-C(7)	0.96(17)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	0.5(3)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	118.33(15)	C(12)-C(13)-C(18)-C(17)	-178.82(18)
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	-118.14(15)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	0.3(3)
C(5)-C(6)-C(7)-O(1)	176.61(16)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(25)	-75.66(19)
C(5)-C(6)-C(7)-C(7A)	-3.15(18)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(25)	90.65(19)
C(4)-C(4A)-C(7A)-C(8)	-1.1(2)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(22)	48.89(16)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(8)	177.00(14)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(22)	-144.79(15)
C(4)-C(4A)-C(7A)-C(7)	178.06(14)	C(8A)-N(1)-Si(1)-C(19)	172.56(14)
C(5)-C(4A)-C(7A)-C(7)	-3.81(18)	C(2)-N(1)-Si(1)-C(19)	-21.13(17)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(4A)	-175.47(16)	C(23)-C(22)-Si(1)-N(1)	43.87(17)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(4A)	4.29(18)	C(24)-C(22)-Si(1)-N(1)	171.44(15)
O(1)-C(7)-C(7A)-C(8)	3.7(3)	C(23)-C(22)-Si(1)-C(25)	168.98(19)
C(6)-C(7)-C(7A)-C(8)	-176.55(15)	C(24)-C(22)-Si(1)-C(25)	-63.5(2)
C(4A)-C(7A)-C(8)-C(8A)	0.7(2)	C(23)-C(22)-Si(1)-C(19)	-73.87(18)
C(7)-C(7A)-C(8)-C(8A)	-178.40(15)	C(24)-C(22)-Si(1)-C(19)	53.69(18)
C(7A)-C(8)-C(8A)-N(1)	-179.15(15)	C(20)-C(19)-Si(1)-N(1)	-70.52(16)
C(7A)-C(8)-C(8A)-C(3A)	0.8(2)	C(21)-C(19)-Si(1)-N(1)	161.94(17)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(8)	-174.72(17)	C(20)-C(19)-Si(1)-C(25)	171.05(18)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(8)	-6.7(2)	C(21)-C(19)-Si(1)-C(25)	43.5(2)
C(2)-N(1)-C(8A)-C(3A)	5.32(18)	C(20)-C(19)-Si(1)-C(22)	49.09(18)
Si(1)-N(1)-C(8A)-C(3A)	173.33(12)	C(21)-C(19)-Si(1)-C(22)	-78.45(19)
C(4)-C(3A)-C(8A)-C(8)	-1.8(2)	N(1)-Si(1)-C(25)-C(27)	78.1(3)
C(3)-C(3A)-C(8A)-C(8)	-179.69(15)	C(22)-Si(1)-C(25)-C(27)	-44.8(3)
C(4)-C(3A)-C(8A)-N(1)	178.13(14)	C(19)-Si(1)-C(25)-C(27)	-168.8(2)
C(3)-C(3A)-C(8A)-N(1)	0.27(18)	N(1)-Si(1)-C(25)-C(26)	-42.5(4)
C(12)-O(2)-C(10)-C(11)	80.30(17)	C(22)-Si(1)-C(25)-C(26)	-165.4(3)

ORTEP diagram of (R,R)-Me-DuPhos-(AuCl)₂ (CCDC 1904701):

Atomic displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

**Table V.4.22.** Crystal data and structure refinement.

Identification code	goldel	
Empirical formula	C ₁₈ H ₂₈ Au ₂ Cl ₂ P ₂	
Formula weight	771.18	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 16.0961(3) Å	α = 90°
	b = 16.2772(3) Å	β = 90°
	c = 16.7605(4) Å	γ = 90°
Volume	4391.25(16) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	2.333 Mg/m ³	
Absorption coefficient	13.736 mm ⁻¹	
F(000)	2864	
Crystal size	0.2 x 0.2 x 0.1 mm ³	
Theta range for data collection	2.15 to 30.03°	
Index ranges	-22 ≤ h ≤ 22, -22 ≤ k ≤ 22, -23 ≤ l ≤ 23	
Reflections collected	117366	
Independent reflections	12731 [R(int) = 0.0785]	
Completeness to theta = 30.03°	99.7 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.49286	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	12731 / 0 / 442	
Goodness-of-fit on F ²	1.045	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0296, wR2 = 0.0439	
R indices (all data)	R1 = 0.0381, wR2 = 0.0459	
Absolute structure parameter	-0.010(4)	
Extinction coefficient	0.000086(7)	
Largest diff. peak and hole	1.263 and -1.404 e.Å ⁻³	

Table V.4.23. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Au(1)	1966.9(1)	7379.2(1)	7631.2(1)	13.2(1)
Au(2)	1822.0(1)	7955.7(1)	5903.8(1)	12.3(1)
P(1)	1924.0(9)	6194.4(8)	6954.3(8)	11.6(3)
P(2)	504.4(8)	7603.1(9)	6155.1(8)	12.6(3)
Cl(1)	2068.5(10)	8529.9(9)	8414.5(10)	28.5(4)
Cl(2)	3163.5(9)	8295.7(8)	5590.4(9)	20.8(3)
C(11)	2075(4)	5470(4)	8489(3)	23.3(14)
C(12)	2291(3)	5359(3)	7614(3)	16.2(12)
C(13)	3222(4)	5353(3)	7412(3)	20.0(13)
C(14)	3290(4)	5363(3)	6511(3)	18.3(13)
C(15)	2750(3)	6075(3)	6187(3)	11.2(11)
C(16)	2452(4)	5933(3)	5334(3)	18.9(12)
C(21)	-493(3)	7611(4)	7558(3)	24.1(13)
C(22)	43(3)	8148(3)	7019(3)	19.4(13)
C(23)	-460(4)	8859(3)	6629(4)	23.5(14)
C(24)	-252(4)	8932(3)	5752(4)	21.9(14)
C(25)	-191(4)	8053(3)	5422(4)	19.8(13)
C(26)	108(4)	7988(4)	4556(3)	26.9(14)
C(31)	921(3)	5916(3)	6512(3)	12.2(11)
C(32)	732(4)	5085(3)	6453(3)	16.0(12)
C(33)	-3(4)	4808(3)	6133(3)	18.5(13)
C(34)	-569(4)	5358(3)	5849(4)	20.5(13)
C(35)	-399(3)	6196(3)	5886(4)	17.1(12)
C(36)	340(3)	6493(3)	6212(3)	13.2(11)
Au(3)	7506.4(1)	7380.5(1)	9032.2(1)	13.8(1)
Au(4)	6359.4(1)	7940.9(1)	7689.3(1)	13.8(1)
P(3)	7078.6(9)	6188.7(8)	8518.2(9)	13.6(3)
P(4)	5456.4(9)	7607.0(9)	8648.7(8)	13.3(3)
Cl(3)	8026.1(10)	8582.3(8)	9532.9(9)	26.8(3)
Cl(4)	7200.7(10)	8280.8(9)	6640.2(9)	25.2(3)
C(11')	7884(4)	5338(4)	9771(4)	28.4(16)
C(12')	7727(4)	5344(3)	8887(4)	20.1(14)
C(13')	8490(5)	5467(4)	8366(5)	45(2)
C(14')	8193(6)	5554(5)	7522(4)	59(3)
C(15')	7396(4)	6088(4)	7465(4)	29.4(16)
C(16')	6757(6)	5775(5)	6902(4)	57(3)
C(21')	5623(4)	7624(4)	10343(3)	33.8(16)
C(22')	5591(4)	8156(3)	9608(3)	16.3(12)
C(23')	4853(5)	8755(5)	9613(4)	45(2)
C(24')	4530(4)	8895(4)	8786(4)	31.0(17)

C(25')	4434(4)	8048(3)	8416(4)	21.0(13)
C(26')	4198(4)	8027(4)	7530(4)	29.9(16)
C(31')	5983(3)	5926(3)	8673(3)	13.5(11)
C(32')	5789(4)	5087(3)	8712(3)	19.4(13)
C(33')	5003(4)	4815(3)	8918(4)	23.5(14)
C(34')	4400(4)	5378(3)	9104(4)	21.0(13)
C(35')	4563(3)	6213(3)	9047(4)	18.1(12)
C(36')	5342(3)	6502(3)	8815(3)	12.0(11)

Table V.4.24. Bond lengths [Å] and angles [°].

Au(1)-P(1)	2.2386(13)	Au(3)-P(3)	2.2315(14)
Au(1)-Cl(1)	2.2931(14)	Au(3)-Cl(3)	2.2870(14)
Au(1)-Au(2)	3.0524(3)	Au(3)-Au(4)	3.0507(3)
Au(2)-P(2)	2.2370(14)	Au(4)-P(4)	2.2347(14)
Au(2)-Cl(2)	2.2901(14)	Au(4)-Cl(4)	2.2873(14)
P(1)-C(31)	1.833(6)	P(3)-C(12')	1.833(6)
P(1)-C(12)	1.850(5)	P(3)-C(31')	1.834(6)
P(1)-C(15)	1.860(5)	P(3)-C(15')	1.845(6)
P(2)-C(25)	1.816(6)	P(4)-C(36')	1.830(5)
P(2)-C(36)	1.829(5)	P(4)-C(25')	1.838(6)
P(2)-C(22)	1.853(6)	P(4)-C(22')	1.852(6)
C(11)-C(12)	1.519(8)	C(11')-C(12')	1.503(8)
C(12)-C(13)	1.536(8)	C(12')-C(13')	1.520(8)
C(13)-C(14)	1.514(8)	C(13')-C(14')	1.501(10)
C(14)-C(15)	1.546(7)	C(14')-C(15')	1.553(10)
C(15)-C(16)	1.526(7)	C(15')-C(16')	1.486(10)
C(21)-C(22)	1.524(7)	C(21')-C(22')	1.507(8)
C(22)-C(23)	1.556(8)	C(22')-C(23')	1.537(8)
C(23)-C(24)	1.513(8)	C(23')-C(24')	1.498(9)
C(24)-C(25)	1.537(7)	C(24')-C(25')	1.520(8)
C(25)-C(26)	1.532(8)	C(25')-C(26')	1.532(8)
C(31)-C(32)	1.391(7)	C(31')-C(32')	1.403(7)
C(31)-C(36)	1.417(7)	C(31')-C(36')	1.413(7)
C(32)-C(33)	1.375(8)	C(32')-C(33')	1.384(8)
C(33)-C(34)	1.363(8)	C(33')-C(34')	1.372(8)
C(34)-C(35)	1.393(7)	C(34')-C(35')	1.388(7)
C(35)-C(36)	1.395(7)	C(35')-C(36')	1.394(7)
P(1)-Au(1)-Cl(1)	174.89(6)	C(31)-P(1)-C(15)	108.9(2)
P(1)-Au(1)-Au(2)	77.39(3)	C(12)-P(1)-C(15)	96.2(2)
Cl(1)-Au(1)-Au(2)	107.30(4)	C(31)-P(1)-Au(1)	116.41(18)
P(2)-Au(2)-Cl(2)	177.48(5)	C(12)-P(1)-Au(1)	108.70(19)
P(2)-Au(2)-Au(1)	79.34(4)	C(15)-P(1)-Au(1)	114.74(17)
Cl(2)-Au(2)-Au(1)	102.70(4)	C(25)-P(2)-C(36)	110.1(3)
C(31)-P(1)-C(12)	110.0(2)	C(25)-P(2)-C(22)	95.1(3)

C(36)-P(2)-C(22)	111.9(3)	C(25')-P(4)-Au(4)	109.54(19)
C(25)-P(2)-Au(2)	110.7(2)	C(22')-P(4)-Au(4)	115.55(19)
C(36)-P(2)-Au(2)	113.63(18)	C(11')-C(12')-C(13')	115.5(6)
C(22)-P(2)-Au(2)	113.85(19)	C(11')-C(12')-P(3)	115.7(4)
C(11)-C(12)-C(13)	115.9(5)	C(13')-C(12')-P(3)	99.7(4)
C(11)-C(12)-P(1)	114.6(4)	C(14')-C(13')-C(12')	107.2(6)
C(13)-C(12)-P(1)	100.6(3)	C(13')-C(14')-C(15')	112.0(5)
C(14)-C(13)-C(12)	106.8(5)	C(16')-C(15')-C(14')	114.8(6)
C(13)-C(14)-C(15)	108.5(4)	C(16')-C(15')-P(3)	116.5(5)
C(16)-C(15)-C(14)	113.2(4)	C(14')-C(15')-P(3)	102.7(4)
C(16)-C(15)-P(1)	116.0(4)	C(21')-C(22')-C(23')	112.7(5)
C(14)-C(15)-P(1)	103.7(4)	C(21')-C(22')-P(4)	115.9(4)
C(21)-C(22)-C(23)	112.4(5)	C(23')-C(22')-P(4)	102.7(4)
C(21)-C(22)-P(2)	114.6(4)	C(24')-C(23')-C(22')	111.1(5)
C(23)-C(22)-P(2)	103.7(4)	C(23')-C(24')-C(25')	106.0(5)
C(24)-C(23)-C(22)	110.5(5)	C(24')-C(25')-C(26')	116.2(5)
C(23)-C(24)-C(25)	106.9(5)	C(24')-C(25')-P(4)	100.1(4)
C(26)-C(25)-C(24)	115.2(5)	C(26')-C(25')-P(4)	114.8(4)
C(26)-C(25)-P(2)	114.8(4)	C(32')-C(31')-C(36')	118.4(5)
C(24)-C(25)-P(2)	99.8(4)	C(32')-C(31')-P(3)	116.6(4)
C(32)-C(31)-C(36)	118.3(5)	C(36')-C(31')-P(3)	124.9(4)
C(32)-C(31)-P(1)	117.5(4)	C(33')-C(32')-C(31')	121.8(6)
C(36)-C(31)-P(1)	124.2(4)	C(34')-C(33')-C(32')	119.3(5)
C(33)-C(32)-C(31)	122.3(5)	C(33')-C(34')-C(35')	120.3(5)
C(34)-C(33)-C(32)	119.7(5)	C(34')-C(35')-C(36')	121.3(5)
C(33)-C(34)-C(35)	119.8(5)	C(35')-C(36')-C(31')	118.7(5)
C(34)-C(35)-C(36)	121.6(5)	C(35')-C(36')-P(4)	117.7(4)
C(35)-C(36)-C(31)	118.2(5)	C(31')-C(36')-P(4)	123.5(4)
C(35)-C(36)-P(2)	116.4(4)		
C(31)-C(36)-P(2)	125.2(4)		
P(3)-Au(3)-Cl(3)	176.45(6)		
P(3)-Au(3)-Au(4)	77.78(4)		
Cl(3)-Au(3)-Au(4)	103.67(4)		
P(4)-Au(4)-Cl(4)	175.62(6)		
P(4)-Au(4)-Au(3)	77.88(4)		
Cl(4)-Au(4)-Au(3)	106.34(4)		
C(12')-P(3)-C(31')	109.0(2)		
C(12')-P(3)-C(15')	95.7(3)		
C(31')-P(3)-C(15')	112.4(3)		
C(12')-P(3)-Au(3)	110.2(2)		
C(31')-P(3)-Au(3)	116.40(18)		
C(15')-P(3)-Au(3)	111.2(2)		
C(36')-P(4)-C(25')	109.0(3)		
C(36')-P(4)-C(22')	110.7(2)		
C(25')-P(4)-C(22')	95.8(3)		
C(36')-P(4)-Au(4)	114.47(18)		

5 Computerchemischer Anhang

5.1 Raputindol A

(+)-Raputindole A – conformation 1 (internal code: conf1); rel. energy: 2,09 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\07-
Aug-2017\0\#\# opt td=(nstates=30) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf1_T
DDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_30\0,1\H,0.1771381328,1.9480552439,1.294
5656246\C,1.083737982,1.7399701988,0.7327864647\C,3.4655919152,1.16261
01256,-0.7686176195\C,1.97787868,2.7792772688,0.390776201\C,1.38946952
28,0.4464532262,0.3240133223\C,2.5657588597,0.1612946301,-0.4187468839
\C,3.1549781989,2.4721570145,-0.3560976704\H,4.3673631415,0.9426671596
,-1.3330533215\N,3.8421374442,3.6647550791,-0.5557692855\C,0.585503881
6,-0.8313880587,0.6206309363\C,2.6794138947,-1.3253873142,-0.731245323
4\C,1.2518700222,-1.8520092828,-0.3757433297\H,1.2726638411,-2.8592126
483,0.0522583857\H,0.6560960927,-1.8954896297,-1.2943008081\H,2.862257
4653,-1.4708180299,-1.8002406653\H,4.7152701277,3.7630061683,-1.053822
8973\C,1.9924477654,4.2060376332,0.6290096901\H,1.2519240186,4.7809454
394,1.1649715882\C,3.1364032832,4.7046256078,0.0408766277\H,3.50442438
98,5.7187994327,0.0001716481\C,3.7926060642,-1.9934836141,0.0497501399
\H,3.7587619442,-1.8317013516,1.1282418098\C,4.8004074813,-2.751060650
6,-0.4342706252\C,5.8348389863,-3.3494097982,0.4979716949\H,6.84353336
12,-3.0035388641,0.2346813698\H,5.845413178,-4.4447323731,0.4174773177
\H,5.643472539,-3.0843909355,1.5427060933\C,5.0172763925,-3.0911087146
,-1.8930974134\H,6.0112432149,-2.7561553964,-2.218354068\H,4.275900511
1,-2.645633855,-2.5597905132\H,4.988860925,-4.1795298573,-2.0364393476
\C,0.8154964349,-1.2641565763,2.0845729093\H,1.8835707634,-1.401225789
4,2.2784070652\H,0.3087508409,-2.2122831005,2.2992178858\H,0.445248788
2,-0.5080196761,2.7861230014\C,-0.8717004494,-0.648564176,0.2874625021
\H,-1.0656951453,-0.3688077187,-0.7473283534\C,-1.9488579989,-0.778012
5299,1.1743015802\H,-1.7399760676,-1.0485813833,2.2065578938\C,-3.3071
641532,-0.5894752143,0.8325643393\C,-6.0801532166,-0.2275803467,0.2255
758761\C,-3.7110346615,-0.2216058238,-0.5426503299\C,-4.3356091281,-0.
7574104294,1.8344492327\C,-5.6750523921,-0.5898471663,1.5709656144\C,-
5.063187133,-0.0592964012,-0.7782154761\H,-2.972882968,-0.0854385507,-
1.3231368084\H,-4.0126180406,-1.0289913871,2.8370321143\H,-6.421276455
8,-0.7238479638,2.3476092936\N,-5.7324784475,0.2849959792,-1.966616129
6\H,-5.2809745707,0.4684775051,-2.8528554199\C,-7.3280082264,0.0188196
597,-0.383176728\H,-8.3020367329,-0.020230259,0.0823176904\C,-7.087730
7847,0.3340589338,-1.7405370869\H,-7.7875315124,0.5811235603,-2.524485
8082\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.099801\RMSD=2.579e-0
9\RMSF=2.849e-06\Dipole=0.5703368,0.513902,-1.8872173\PG=C01 [X(C26H26
N2)]\@
```

(+)-Raputindole A – conformation 2 (internal code: conf2); rel. energy: 0,65 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\20-
Aug-2017\0\#\# opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf2_T
DDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\0,1\H,-0.9030647078,-2.7771225566,1.4
919865349\C,-1.5198694451,-2.1718219628,0.8334392627\C,-3.1511209139,-
0.5575528585,-0.9070339555\C,-2.341390262,-2.7817850567,-0.1424264011\
C,-1.5315411395,-0.7835106249,0.9246354696\C,-2.3359009466,0.012941979
3,0.0594990818\C,-3.1416312991,-1.9653411686,-0.9966725307\H,-3.773900
7088,0.052629988,-1.5546614734\C,-2.5948171938,-4.1554796107,-0.518353
6528\H,-2.1560835495,-5.0387473728,-0.0784366288\C,-3.5070294201,-4.13
26706655,-1.5534072911\H,-3.944490436,-4.9509604707,-2.1052515993\N,-3
```

.841619463,-2.8141766485,-1.8456993658\H,-4.4907414,-2.522388417,-2.5624818652\C,-0.7102541805,0.1130288856,1.8712589954\C,-1.5072433502,1.4511156498,1.7799713336\H,-0.8788349648,2.3238916705,1.9833751485\H,-2.3138145732,1.4299985566,2.5248436361\C,-2.1384266853,1.4954286389,0.3596678544\H,-1.4019435851,1.8987752778,-0.3464262984\C,-0.6496675538,-0.4200744436,3.308881287\H,-1.6620648351,-0.5099127454,3.7182246013\H,-0.0778352568,0.2602613671,3.9506646215\H,-0.182383629,-1.4089415262,3.3673806115\C,-3.4021606136,2.3154177162,0.2976629064\H,-4.1919851109,1.9680900309,0.9674388545\C,-3.6551965392,3.4016175038,-0.4630726348\C,-4.9912137367,4.1113633602,-0.3810280576\H,-5.6615770079,3.6348411216,0.3413025043\H,-5.4891781487,4.1191395689,-1.359883865\H,-4.8576846056,5.1608658063,-0.0860831721\C,-2.6853377782,4.0233430124,-1.444536835\H,-2.4674632724,5.0609211464,-1.1583469686\H,-3.1311722671,4.0595616037,-2.4473366217\H,-1.7364053264,3.487609027,-1.5168122735\C,0.6472703842,0.2644225247,1.2204291276\H,0.6756795248,0.9261395074,0.3559203572\C,1.8035262282,-0.4517049502,1.5715819023\H,1.7572673237,-1.1218248957,2.4270879205\C,3.0450032302,-0.3611196811,0.9062869603\C,5.6011422501,-0.231022941,-0.3731371745\C,4.1739799085,-1.1391767908,1.3713753169\C,3.2303331982,0.5226409653,-0.2614727082\C,4.4854334904,0.5470276029,-0.841671158\C,5.4112034336,-1.0952585523,0.7741262574\H,4.0126098095,-1.7811171044,2.2345198645\H,2.4125245414,1.120427996,-0.6442101988\H,6.2360811676,-1.693247335,1.1484462861\C,6.703293689,0.0543602517,-1.2082544374\H,7.699699058,-0.3570624643,-1.1390680682\C,6.275886034,0.9907143654,-2.173352262\H,6.8280526908,1.449237964,-2.9797573685\N,4.9492271173,1.2796597707,-1.9474062157\H,4.3909608263,1.9229039842,-2.4925516143\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.1006869\RMSE=8.797e-09\RMSF=1.830e-06\Dipole=-0.519381,1.0881757,-2.0783099\PG=C01 [X(C26H26N2)]\@

(+)-Raputindole A – conformation 3 (internal code: conf3); rel. energy: 0,51 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\16-Aug-2017\0\#\ opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solvent=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf3_TDDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\0,1\H,0.3092685099,2.4776487981,1.6159676688\C,1.0604942649,2.0950523275,0.9308602359\C,3.0680622009,1.0712844814,-0.8683120438\C,1.7086593952,2.9592606275,0.0191766691\C,1.4231909523,0.7484262205,0.9275473325\C,2.4132936487,0.2451162011,0.03111118527\C,2.6990709294,2.4347903104,-0.8650521398\H,3.8353616318,0.6882986349,-1.5346904293\C,1.6096548419,4.3760825713,-0.2577694154\H,0.9567813364,5.08635183,0.2275034534\C,2.5083264172,4.6583112082,-1.2662641748\H,2.729851345,5.5972641779,-1.7507894511\N,3.1691958644,3.4903279488,-1.6353466245\H,3.8773480697,3.4229142121,-2.3525546967\C,0.8460110374,-0.3965013965,1.7794860279\C,1.9526005328,-1.4787844322,1.6240001176\H,1.5587450345,-2.4933349822,1.7438277549\H,2.717542363,-1.3164436033,2.394872242\C,2.5960298353,-1.2570282138,0.2255261433\H,1.9976137017,-1.7800242532,-0.5304674499\C,0.6160244332,-0.0157377773,3.2490671799\H,1.5578025827,0.3126924579,3.7039098033\H,0.2408524376,-0.8771640245,3.8136917737\H,-0.106314532,0.7993850056,3.3626564872\C,4.0283792674,-1.7221033498,0.1498137075\H,4.689957577,-1.2482367209,0.8784070261\C,4.5655887347,-2.6354293805,-0.686783991\C,6.0366689253,-2.9891138067,-0.6076426351\H,6.5496555223,-2.4248804524,0.1776619367\H,6.5389320497,-2.7842298637,-1.5626469488\H,6.1694848419,-4.060228539,-0.4042570711\C,3.8063541971,-3.3899944125,-1.7566815881\H,3.8662197885,-4.4712612765,-1.5746182929\H,4.2582481229,-3.2102751554,-2.7412042577\H,2.7508791019,-3.115994619,-1.8157450864\C,-0.4093452624,-0.8127101405,1.0449173462\H,-0.2661347443,-1.517010888,0.2264785673\C,-1.6816186645,-0.2247968753,1.2415042859\H,-1.7772348347,0.4968947549,2.0512188734\C,-2.8517002576,-0.4888125743,0.5036890382\C,-5.2449625869,-1.0440654771,-0.98046

10416\C,-2.8757214723,-1.4378442811,-0.6108509628\C,-4.1070821123,0.18
 8594697,0.8515267855\C,-5.2332993782,-0.1026392875,0.1202388458\C,-4.0
 182893925,-1.706693422,-1.3246273462\H,-1.9537724202,-1.9420993193,-0.
 8789234335\H,-4.1182389768,0.8988584568,1.6735983653\H,-4.000383967,-2
 .4156288539,-2.1474462807\C,-6.5641497666,-1.0853517882,-1.4929552088\
 H,-6.9262238086,-1.6827494907,-2.3167585956\C,-7.3420376787,-0.1978460
 052,-0.7325266788\H,-8.3910118232,0.042436962,-0.8217512819\N,-6.54745
 62892,0.389665048,0.2326411652\H,-6.8596985268,1.0682077304,0.91334244
 12\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.098932\RMSD=2.348e-09\
 RMSF=3.169e-06\Dipole=-0.5649484,0.6636493,-0.7306707\PG=C01 [X(C26H26
 N2)]\@

(+)-Raputindole A – conformation 4 (internal code: conf5); rel. energy: 0,00 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\27-
 Aug-2017\0\\# opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
 t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\\RapA_RR_conf5 T
 DDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\\0,1\H,1.3118017136,2.6506629569,2.075
 3645442\C,1.7479528255,2.1150456913,1.236529072\C,2.8902344214,0.68859
 63821,-0.9847930579\C,2.4079239341,2.818183327,0.2011975287\C,1.678294
 3659,0.7311665301,1.1508878179\C,2.2392141131,0.0284332616,0.049905272
 3\C,2.9680685321,2.0922202629,-0.891602571\H,3.3230470515,0.1455297649
 ,-1.8199353785\C,2.679724617,4.217698781,-0.0413392012\H,2.3977912694,
 5.0506939456,0.5854415617\C,3.3716579351,4.2972593348,-1.2325323624\H,
 3.7512838099,5.1638469596,-1.7526227148\N,3.5499518382,3.0186871268,-1
 .7504324949\H,4.0273175879,2.8001916328,-2.6132407616\C,1.0103697028,-
 0.2337445101,2.1324681129\C,1.6841061354,-1.5980777607,1.7073328031\H,
 1.0524418632,-2.4613512321,1.9359774465\H,2.6284776911,-1.7068541506,2
 .2593639387\C,1.9906219235,-1.4699758882,0.1912885055\H,1.0846777393,-
 1.7257656959,-0.3720528738\C,1.3361506391,0.0813079623,3.6070948754\H,
 2.4198430198,0.0939492731,3.7713291769\H,0.8988122591,-0.6785048808,4.
 2665778104\H,0.9317161687,1.0552338409,3.9046422996\C,3.137856848,-2.3
 386487323,-0.2575757824\H,4.086629941,-2.1171404811,0.236339948\C,3.12
 08190921,-3.3375130426,-1.166084649\C,4.3785831877,-4.121165093,-1.481
 4192738\H,5.2350784457,-3.7688750734,-0.8978129548\H,4.6314228433,-4.0
 404018185,-2.547187215\H,4.2350580666,-5.1895359958,-1.2709095573\C,1.
 9034098502,-3.784321177,-1.9462346055\H,1.6835824497,-4.8396008166,-1.
 7364457398\H,2.0951808786,-3.7105324665,-3.0249661735\H,1.0067238951,-
 3.2026279015,-1.7221890625\C,-0.4902691491,-0.2974951839,1.9527038907\
 H,-1.0426579287,-0.6818384086,2.8102439659\C,-1.1776202343,0.019664141
 3,0.7649854853\H,-0.5768567187,0.3986624402,-0.0610378484\C,-2.5649550
 053,-0.0896690449,0.5339089141\C,-5.3889535613,-0.2935788475,0.0536215
 69\C,-3.4957983978,-0.5628305189,1.5572423556\C,-3.1213798636,0.286866
 0442,-0.7805952799\C,-4.4755693248,0.1762992886,-0.969547228\C,-4.8471
 937201,-0.663297372,1.3367934729\H,-3.0961245153,-0.8414619542,2.52642
 14002\H,-2.4519956819,0.6422252321,-1.5587824149\H,-5.5108024772,-1.01
 77285383,2.1202149141\C,-6.6900312774,-0.2753612619,-0.4932987465\H,-7
 .6092319599,-0.5625512525,-0.0039885388\C,-6.5900680951,0.1923655895,-
 1.8195284617\H,-7.3679686623,0.3423619827,-2.5533092115\N,-5.267391028
 8,0.4616540752,-2.1022827462\H,-4.9169000529,0.8082252718,-2.984751776
 2\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.1011905\RMSD=5.968e-09\
 RMSF=6.180e-06\Dipole=-0.3858547,0.0428194,-2.4502728\PG=C01 [X(C26H26
 N2)]\@

(+)-Raputindole A – conformation 5 (internal code: conf6); rel. energy: 0,27 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\27-
 Aug-2017\0\\# opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven


```
t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf6_T
DDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\0,1\H,-1.3278228056,-2.7312800856,1.8
395291711\C,-1.8387883228,-2.1029179569,1.1150921665\C,-3.1806017679,-
0.4324861428,-0.8042446734\C,-2.7400899538,-2.6698837208,0.1831443678\
C,-1.6323913266,-0.7308114026,1.0786248455\C,-2.293034206,0.0925471146
,0.1265110542\C,-3.3957063989,-1.8241172382,-0.7599827613\H,-3.6877927
667,0.2025418893,-1.5247440474\C,-3.2032656308,-4.0165711632,-0.067790
0388\H,-2.9118443586,-4.9113748952,0.4619267212\C,-4.0945095535,-3.950
9428117,-1.1192445966\H,-4.6520759587,-4.7401933814,-1.6007125185\N,-4
.2160402716,-2.6310734516,-1.5409091424\H,-4.8076641292,-2.3113816788,
-2.2943610968\C,-0.7061841314,0.1000607239,1.9672904172\C,-1.287545647
7,1.546903115,1.7307231817\H,-0.5362520795,2.3272733226,1.8833153621\H
,-2.10629383,1.7142454495,2.4446686382\C,-1.8600707069,1.5462883402,0.
287892473\H,-1.0401098024,1.7429947548,-0.4137741223\C,-0.797680043,-0
.2767704101,3.4599867888\H,-1.8307168701,-0.1952156418,3.8169690502\H,
-0.1729504208,0.3932668656,4.0635064415\H,-0.4536293256,-1.3024489542,
3.6343695173\C,-2.9635190538,2.553164929,0.0863298923\H,-3.8327572182,
2.3991095151,0.7296613233\C,-2.9910855195,3.5988214715,-0.7674941212\C
,-4.1899903642,4.5234720011,-0.8230671846\H,-4.9671763748,4.2254098421
,-0.1121419172\H,-4.6292232452,4.5323069554,-1.829667046\H,-3.89563227
43,5.5573139237,-0.5976908365\C,-1.8821985908,3.967296687,-1.729278828
7\H,-1.030153667,3.2851957814,-1.6918443229\H,-1.5146936865,4.97980895
28,-1.5155268219\H,-2.2617080511,3.9804736639,-2.7596306789\C,0.739194
2889,0.0368544556,1.5219772856\H,1.4644664459,0.3462840459,2.273662305
\C,1.1790475254,-0.3067698761,0.2362103029\H,0.4304280929,-0.607033000
3,-0.4945966187\C,2.5262303984,-0.3056230637,-0.1882602291\C,5.2281059
763,-0.3225346467,-1.1294737128\C,2.8585465321,-0.673433711,-1.5464369
934\C,3.6219728558,0.06785985,0.7331436692\C,4.9067886093,0.0429402056
,0.2243993619\C,4.1476576196,-0.6900818814,-2.0251240293\H,2.034897478
2,-0.9453868224,-2.2027584188\H,3.4165370723,0.3468721235,1.759009492\
H,4.3620779486,-0.9714428561,-3.0512131917\C,6.6276419412,-0.231567734
3,-1.277110468\H,7.2063542913,-0.4366494008,-2.1658942659\C,7.16302323
22,0.1828440574,-0.0360723189\H,8.1896652409,0.3622396268,0.245344168\
N,6.1277855799,0.3443376952,0.8540966454\H,6.2255082245,0.6347095692,1
.8180053603\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.1013651\RMSD=
3.293e-09\RMSF=2.129e-06\Dipole=0.6001554,0.7822273,-0.15363\PG=C01 [X
(C26H26N2)]\@
```

(+)-Raputindole A – conformation 6 (internal code: conf8); rel. energy: 0,98 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\27-
Aug-2017\0\#\ opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf8_T
DDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\0,1\H,-1.2541240616,-2.9157160001,1.6
033129664\C,-1.7627539188,-2.2607747579,0.9011313604\C,-3.1160388061,-
0.5184137734,-0.9484061919\C,-2.6000413846,-2.7994620391,-0.1033477299
\C,-1.6192484935,-0.8791051483,0.9639039972\C,-2.2880154283,-0.0187735
862,0.0467637714\C,-3.2610282342,-1.9196568653,-1.0115614872\H,-3.6356
983407,0.1418146957,-1.6366324706\C,-2.989016789,-4.1448659926,-0.4652
483968\H,-2.6748759228,-5.0607611192,0.012942311\C,-3.8431961781,-4.04
51888385,-1.5444157891\H,-4.3440859726,-4.8225538483,-2.1015295979\N,-
4.0120246426,-2.7052505391,-1.8781685602\H,-4.588778985,-2.3598508481,
-2.6319221652\C,-0.7537671875,-0.055747977,1.9352278472\C,-1.378429254
7,1.3576169963,1.7764658562\H,-0.6757364072,2.1653290379,2.0010625953\
H,-2.2137819828,1.4455896356,2.4829977185\C,-1.9431841953,1.4401386781
,0.3299714462\H,-1.1401647101,1.7422069584,-0.3527183174\C,-0.84578759
72,-0.5654042695,3.3872509781\H,-1.8920579048,-0.611583287,3.713601960
7\H,-0.3003219982,0.1038276545,4.0624234835\H,-0.4126464702,-1.5676570
```

```

24,3.4873334719\C,-3.1077073333,2.388981162,0.1991867856\H,-3.94979233
46,2.1559753209,0.8547127244\C,-3.2190809521,3.4645827502,-0.609004540
5\C,-4.4713572745,4.3174724813,-0.5973576509\H,-5.2108707098,3.9457815
578,0.1190687704\H,-4.9366867906,4.3401319446,-1.5919232688\H,-4.23231
05736,5.3572710605,-0.3366669073\C,-2.1602761539,3.9367463404,-1.58197
76914\H,-1.8495419307,4.9613673441,-1.3381646057\H,-2.5670850013,3.964
4946774,-2.6015560591\H,-1.2680215137,3.3070901245,-1.5926581649\C,0.6
731388826,-0.1656631871,1.4376866016\H,1.1213892851,-1.1479341041,1.58
46958487\C,1.4115239413,0.8311375269,0.7827599193\H,0.9598958884,1.811
4318475,0.6506616895\C,2.7250152797,0.6732026901,0.2882165842\C,5.3867
588698,0.4473231739,-0.7369486205\C,3.3934958124,1.7843819843,-0.35332
39818\C,3.4475551567,-0.6104099955,0.4133860522\C,4.7301285184,-0.6632
400084,-0.0998051686\C,4.6709653856,1.7027941917,-0.8547910382\H,2.840
8240408,2.7180097822,-0.4319967229\H,2.9831263029,-1.4674380095,0.8849
392834\H,5.142351108,2.5563479711,-1.3315102805\C,6.6725423548,0.01845
989,-1.1278658361\H,7.4302333859,0.5996533211,-1.6328380979\C,6.808911
9315,-1.3329934726,-0.7394213697\H,7.6449224013,-2.0044887794,-0.86423
80643\N,5.64395903,-1.7317079079,-0.1263071428\H,5.4691188589,-2.65427
04211,0.2493388947\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-1115.101147
6\\RMSD=8.442e-09\\RMSF=3.456e-06\\Dipole=0.1686854,-0.8439407,-0.9321897
\\PG=C01 [X(C26H26N2)]\\@

```

(+)-Raputindole A – conformation 7 (internal code: conf10); rel. energy: 0,75 kcal/mol

```

1\\1\\GINC-LINDEL22\\FOpt\\RTD-CAM-B3LYP-FC\\LANL2DZ\\Auto\\C26H26N2\\ALEX\\29-
Aug-2017\\0\\# opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\\RapA_RR_conf10_
TDDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\\0,1\\H,-2.0417258179,-2.9374714102,1.
4501843037\C,-2.3341248562,-2.1502884862,0.7605416185\C,-3.1134932279,
-0.0548683457,-1.0543386318\C,-3.1843397595,-2.4341498844,-0.332670766
\C,-1.8928695194,-0.8404925109,0.9262128084\C,-2.2787185907,0.19433771
89,0.0253879628\C,-3.5581441124,-1.3829018881,-1.2226530896\H,-3.41887
10181,0.7394899621,-1.7291948483\C,-3.8298933153,-3.6372613107,-0.8111
046422\H,-3.7658630075,-4.6235352401,-0.3759130705\C,-4.5492533746,-3.
2929506333,-1.9371858695\H,-5.1618482599,-3.9081517745,-2.5789002136\N
,-4.3901174003,-1.934082028,-2.1899948958\H,-4.8128553519,-1.429861040
3,-2.9562772495\C,-0.9455063033,-0.2852768028,2.0054512782\C,-1.221597
596,1.2395680524,1.8995780187\H,-0.3718626915,1.8517313572,2.216054230
1\H,-2.0636455064,1.4822030294,2.5603672256\C,-1.6475279939,1.52270054
55,0.4303757156\H,-0.7513085402,1.6787927093,-0.181418772\C,-1.2638968
835,-0.83083616,3.4112656946\H,-2.3176274392,-0.6582820211,3.663848754
\H,-0.6399820323,-0.3341442529,4.1632199323\H,-1.0696657785,-1.9082155
429,3.47479208\C,-2.5678059695,2.7101978086,0.298801644\H,-3.496036609
9,2.6205849261,0.8675711858\C,-2.3733687566,3.841116078,-0.4124023754\
C,-3.4112431536,4.94503305,-0.412858881\H,-4.2740195446,4.6931377071,0
.2119813106\H,-3.7701858049,5.1425803844,-1.4318848339\H,-2.9805833128
,5.8848222639,-0.0418773956\C,-1.1531833119,4.1412059083,-1.2560633791
\H,-0.4227948653,3.3294033843,-1.2674807399\H,-0.6496857778,5.04516848
18,-0.8883224451\H,-1.449486111,4.3449201169,-2.2935807519\C,0.4479840
269,-0.7002777684,1.5835055665\H,0.649311753,-1.7652954899,1.701632765
6\C,1.4317341585,0.1259365276,1.0036329773\H,1.2133478236,1.1895174316
,0.9286131005\C,2.6960164012,-0.2775698482,0.5258168776\C,5.2788192379
,-1.0804470637,-0.4395224455\C,3.1329445915,-1.6728955437,0.5403487045
\C,3.63135441,0.7292664896,-0.0091302312\C,4.8561116211,0.3056717967,-
0.4612578632\C,4.3655835682,-2.0654843871,0.0802536596\H,2.4500339894,
-2.4223122386,0.9257087292\H,3.3334388324,1.7737863186,-0.0309001274\H
,4.6567184261,-3.1116632769,0.1035230471\C,6.5842269078,-1.1380409051,
-0.975701619\H,7.1988301929,-2.0166400104,-1.1066416693\C,6.9619382508

```

,0.174007594,-1.3218866379\H,7.8833751507,0.5292959177,-1.7586607673\N
 ,5.9287892103,1.0354212331,-1.0139116315\H,5.937590042,2.035262071,-1.
 1616013475\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.1009721\RMSE=2
 .336e-09\RMSF=4.527e-06\Dipole=0.6550224,1.5005794,-1.6240125\PG=C01 [X
 (C26H26N2)]\@

(+)-Raputindole A – conformation 8 (internal code: conf15); rel. energy: 1,90 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\FOpt\RTD-CAM-B3LYP-FC\LANL2DZ/Auto\C26H26N2\ALEX\31-
 Aug-2017\0\#\# opt td=(nstates=15) rcam-b3lyp/lanl2dz/auto scrf=(solven
 t=methanol) guess=input geom=connectivity iop(9/40=2)\RapA_RR_conf15_
 TDDFT_RCAM-B3LYP_LanL2DZ_MeOH_15\0,1\H,-0.1852580827,1.9786961343,-0.
 9473097613\C,-1.1529732218,1.7306545203,-0.5197891177\C,-3.6954341835,
 1.0472232908,0.6332591807\C,-2.1224051073,2.7328775738,-0.2916037161\C
 ,-1.4651438883,0.4202107477,-0.1733285895\C,-2.7206942782,0.0831316845
 ,0.3984988254\C,-3.3788955427,2.3733771715,0.2828550927\H,-4.657593102
 6,0.7873094624,1.065654669\C,-2.1554588899,4.1623982758,-0.511599396\H
 ,-1.3696216894,4.7712949694,-0.9333229326\C,-3.3860240356,4.6118860311
 ,-0.0794269625\H,-3.7920775021,5.6122590619,-0.0765350518\N,-4.1290111
 615,3.5385789229,0.4016994858\H,-5.0647443089,3.5988140704,0.776919705
 7\C,-0.5803333233,-0.8250409164,-0.3715639839\C,-1.3413064331,-1.88231
 53414,0.5137519555\H,-0.8760809968,-1.9176276694,1.5050873272\H,-1.266
 1239057,-2.8834003114,0.0773955577\C,-2.822400309,-1.4114682194,0.6755
 30566\H,-3.1440712196,-1.5803722463,1.7076697834\C,-0.597615926,-1.242
 840129,-1.8579494083\H,-1.6237231183,-1.4228785646,-2.1924999142\H,-0.
 024501058,-2.1643443105,-2.0133390566\H,-0.1735755748,-0.4602594781,-2
 .4971136422\C,-3.7936659618,-2.1041799792,-0.2579968036\H,-3.605003424
 8,-1.9416415096,-1.320202878\C,-4.8464411874,-2.8822954107,0.074101893
 8\C,-5.7191300686,-3.5020703978,-0.9989920035\H,-5.3791814682,-3.23540
 99147,-2.0048057761\H,-6.7621002783,-3.17506829,-0.8905368938\H,-5.721
 1936263,-4.5972565967,-0.9157861805\C,-5.271268062,-3.2251190511,1.485
 8074634\H,-5.2453914437,-4.3126833743,1.635887693\H,-6.3082334809,-2.9
 075784061,1.6585996339\H,-4.6454064254,-2.7653863837,2.253571963\C,0.8
 102007695,-0.5949496017,0.1565725808\H,0.8557476876,-0.3495626187,1.21
 78072722\C,1.9990756219,-0.6240614469,-0.595659023\H,1.9136583074,-0.8
 654345266,-1.6534372079\C,3.3066638699,-0.3770362794,-0.1241566193\C,5
 .9747468159,0.1232483264,0.8141679229\C,3.5896099089,-0.0374740521,1.2
 683531063\C,4.4483423189,-0.4607562614,-1.057589473\C,5.7066591489,-0.
 2144901189,-0.5697325509\C,4.8612307109,0.203790845,1.7267760618\H,2.7
 577918972,0.0262930439,1.961683927\H,4.2670212049,-0.7131781352,-2.098
 45198\H,5.0353515005,0.4548048035,2.7690683505\C,7.3675189236,0.306448
 7745,0.947780221\H,7.9098060773,0.5660959335,1.8452261023\C,7.95163297
 81,0.0888781243,-0.3174800471\H,8.989785567,0.1382387254,-0.6104128045
 \N,6.9581949778,-0.2224502664,-1.2221214267\H,7.1015680005,-0.42413468
 59,-2.2022031405\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-1115.0998074\
 RMSE=6.379e-09\RMSF=2.558e-06\Dipole=0.2024042,0.082761,-0.4573965\PG=C
 01 [X(C26H26N2)]\@

5.2 Raputimonoindeole A-F

(–)-Rapunimonoindeole A – conformation 1 (internal code: RapMonoA_Conf1); rel. energy: 0.02 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\17-
Nov-2018\0\#\ td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf1_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,-0.75190478,-0.81543607,-0.32475066\C,0,-1.50
396624,-1.90120914,0.18329487\C,0,-2.85447137,-1.78537759,0.45718676\C
,0,-3.463453,-0.54681789,0.21826735\C,0,-2.73838883,0.55730518,-0.2930
8621\C,0,-1.36794973,0.40233894,-0.56831826\N,0,-4.76466854,-0.1419036
9,0.39098756\C,0,-4.88471422,1.17314075,0.00760918\C,0,-3.67152042,1.6
4364474,-0.4188848\C,0,0.72466597,-0.98498614,-0.56773628\C,0,1.604426
7,-0.99740279,0.69924259\C,0,2.78331317,-1.8401132,0.25552499\C,0,2.35
657867,-2.53413112,-1.01951481\O,0,0.97399806,-2.25349272,-1.17512407\
C,0,3.96641764,-1.96222624,0.84978824\C,0,1.92306561,0.38136542,1.2907
1836\C,0,2.66193901,1.30261642,0.36036425\C,0,2.35263638,2.56263412,0.
02568668\C,0,3.23079854,3.34713483,-0.91276842\C,0,1.15464189,3.320919
03,0.5286493\H,0,-0.99885911,-2.85446901,0.34239817\H,0,-3.42715806,-2
.63107417,0.84198046\H,0,-0.79136653,1.23712134,-0.97368972\H,0,-5.517
96835,-0.71749518,0.74136538\H,0,-5.84559315,1.67702115,0.07152032\H,0
,-3.46561287,2.64763116,-0.78001227\H,0,1.07804307,-0.17675428,-1.2360
2703\H,0,1.05559989,-1.57361016,1.4642064\H,0,2.93159858,-2.14113531,-
1.88010341\H,0,2.48839197,-3.62505222,-0.98903165\H,0,4.73858701,-2.62
140936,0.44559186\H,0,4.20928325,-1.41018334,1.76021976\H,0,2.52768388
,0.22383969,2.20102852\H,0,0.98211764,0.83499164,1.63209474\H,0,3.5728
6933,0.88002541,-0.07775032\H,0,4.09542204,2.76065295,-1.25357454\H,0,
2.66270198,3.6754166,-1.79966168\H,0,3.60422441,4.26447777,-0.42666438
\H,0,0.50052131,2.72691256,1.17778424\H,0,1.47524031,4.21298004,1.0927
6316\H,0,0.55227868,3.69098466,-0.31799714\\Version=EM64L-G09RevA.02\S
tate=1-A\HF=-828.0853602\RMSD=2.829e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(–)-Rapunimonoindeole A – conformation 2 (internal code: RapMonoA_Conf2); rel. energy: 0.20 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\ td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf2_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,-0.820638,-0.282159,-0.445895\C,0,-0.958282,1
.1168,-0.591544\C,0,-2.174732,1.754056,-0.409846\C,0,-3.279481,0.96044
3,-0.08376\C,0,-3.174386,-0.446579,0.056668\C,0,-1.924709,-1.059946,-0
.127671\N,0,-4.591135,1.301343,0.143853\C,0,-5.313006,0.163975,0.42051
\C,0,-4.490521,-0.929502,0.377784\C,0,0.539446,-0.91195,-0.605189\C,0,
1.33164,-1.107824,0.704626\C,0,2.227479,-2.277559,0.351275\C,0,1.63245
1,-2.911559,-0.887446\O,0,0.409367,-2.232174,-1.128462\C,0,3.324491,-2
.684663,0.982635\C,0,2.018243,0.142644,1.265301\C,0,3.003858,0.78404,0
.328043\C,0,3.122151,2.081503,0.015117\C,0,4.193452,2.549655,-0.933784
\C,0,2.252815,3.183395,0.556918\H,0,-0.080867,1.708785,-0.859875\H,0,-
2.267973,2.835047,-0.526789\H,0,-1.813784,-2.141159,-0.037437\H,0,-4.9
69756,2.237793,0.111669\H,0,-6.377512,0.228714,0.630363\H,0,-4.785944,
-1.959871,0.55633\H,0,1.146722,-0.296808,-1.2971\H,0,0.607203,-1.46319
5,1.457964\H,0,2.318514,-2.792525,-1.747696\H,0,1.41596,-3.982788,-0.7
67819\H,0,3.882225,-3.560553,0.642195\H,0,3.706731,-2.160948,1.861172\
H,0,2.536567,-0.150635,2.195311\H,0,1.241457,0.857177,1.570889\H,0,3.7
18686,0.093129,-0.132445\H,0,4.809047,1.716971,-1.301636\H,0,3.750252,
3.06435,-1.803137\H,0,4.858006,3.282325,-0.445153\H,0,1.449712,2.82663
5,1.212746\H,0,2.861783,3.904432,1.127909\H,0,1.794353,3.752501,-0.269
194\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0850727\RMSD=9.564e-09
\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)Raputimonoindeole A – conformation 3 (internal code: RapMonoA_Conf3); rel. energy: 0.66 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf3_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,0.189858,-0.972001,0.265126\C,0,0.582766,-1.8
48047,-0.774564\C,0,1.906184,-1.984742,-1.15148\C,0,2.859826,-1.22289,
-0.463859\C,0,2.498837,-0.345491,0.58783\C,0,1.144344,-0.236111,0.9477
24\N,0,4.223463,-1.1499,-0.61245\C,0,4.732801,-0.261327,0.305351\C,0,3
.715937,0.255668,1.062525\C,0,-1.269489,-0.864208,0.625769\C,0,-2.2139
25,-0.256814,-0.437384\C,0,-3.5205,-0.969679,-0.141697\C,0,-3.194877,-
2.103301,0.803872\O,0,-1.780612,-2.182749,0.838797\C,0,-4.732276,-0.66
698,-0.597659\C,0,-2.322356,1.271821,-0.428072\C,0,-1.072206,1.977171,
-0.870121\C,0,-0.399511,2.950411,-0.243999\C,0,0.838729,3.547407,-0.85
7431\C,0,-0.768974,3.530617,1.093525\H,0,-0.182942,-2.440793,-1.277028
\H,0,2.197649,-2.666507,-1.952442\H,0,0.843819,0.431963,1.758074\H,0,4
.769931,-1.665517,-1.288458\H,0,5.80128,-0.066196,0.344433\H,0,3.82049
1,0.980373,1.865494\H,0,-1.368462,-0.274551,1.558848\H,0,-1.857164,-0.
584968,-1.429348\H,0,-3.598131,-1.888433,1.812826\H,0,-3.591145,-3.074
793,0.476348\H,0,-5.60516,-1.262738,-0.319489\H,0,-4.901457,0.180326,-
1.265048\H,0,-2.642902,1.600265,0.571283\H,0,-3.137647,1.549495,-1.117
859\H,0,-0.682027,1.644913,-1.840058\H,0,1.064293,3.106567,-1.838493\H
,0,0.731378,4.638154,-0.983429\H,0,1.712359,3.39372,-0.201081\H,0,-1.6
61338,3.07392,1.538166\H,0,0.066232,3.411725,1.804422\H,0,-0.949404,4.
615327,1.006878\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0843392\RMS
SD=3.703e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)Raputimonoindeole A – conformation 4 (internal code: RapMonoA_Conf4); rel. energy: 0.88 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf4_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,0.40534,-0.592731,0.598939\C,0,0.932347,0.508
473,1.307855\C,0,2.263685,0.876866,1.20456\C,0,3.084895,0.110556,0.370
483\C,0,2.58811,-1.008827,-0.344438\C,0,1.233419,-1.35229,-0.216156\N,
0,4.42209,0.226973,0.07681\C,0,4.783984,-0.775128,-0.793587\C,0,3.6972
02,-1.556391,-1.079029\C,0,-1.052694,-0.95596,0.735791\C,0,-1.954226,-
0.713528,-0.497509\C,0,-3.003145,-1.798238,-0.337688\C,0,-2.493161,-2.
744439,0.725307\O,0,-1.150978,-2.362364,0.970491\C,0,-4.161796,-1.9098
17,-0.980343\C,0,-2.53369,0.698324,-0.630426\C,0,-1.509695,1.754965,-0
.931616\C,0,-1.316727,2.926618,-0.313641\C,0,-0.239598,3.870946,-0.775
641\C,0,-2.104597,3.417115,0.869873\H,0,0.26784,1.086304,1.953076\H,0,
2.65741,1.729841,1.759884\H,0,0.830727,-2.220683,-0.740525\H,0,5.04567
8,0.933931,0.441076\H,0,5.809383,-0.850063,-1.146165\H,0,3.685452,-2.4
2071,-1.737535\H,0,-1.483804,-0.407328,1.597086\H,0,-1.353538,-0.94159
1,-1.395469\H,0,-3.100128,-2.648999,1.646737\H,0,-2.504305,-3.798928,0
.415418\H,0,-4.837312,-2.746228,-0.784626\H,0,-4.480006,-1.177929,-1.7
25273\H,0,-3.108152,0.93517,0.276893\H,0,-3.263701,0.678907,-1.457851\
H,0,-0.854737,1.524848,-1.780843\H,0,0.302481,3.479392,-1.647654\H,0,-
0.663157,4.854061,-1.042501\H,0,0.490596,4.054804,0.031113\H,0,-2.8721
27,2.711017,1.208817\H,0,-1.430519,3.623251,1.718538\H,0,-2.602811,4.3
71955,0.631798\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0839837\RMS
D=9.596e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)Raputimonoindeole A – conformation 5 (internal code: RapMonoA_Conf5); rel. energy: 0.90 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf5_TDnrg_CAM-B3LYP_
```

```
cc-PVDZ_MeOH_01\0,1\C,0,-0.891833,-1.028821,-0.095764\C,0,-1.295088,-
0.99369,1.260449\C,0,-2.503022,-0.441752,1.645544\C,0,-3.324357,0.0915
03,0.643834\C,0,-2.95096,0.066675,-0.722254\C,0,-1.719296,-0.510257,-1
.079903\N,0,-4.556803,0.692389,0.723874\C,0,-4.971555,1.045728,-0.5386
16\C,0,-4.022577,0.682271,-1.456369\C,0,0.452887,-1.604205,-0.454051\C
,0,1.667594,-0.716635,-0.10718\C,0,2.762991,-1.752415,0.031127\C,0,2.0
68314,-3.084913,0.228829\O,0,0.677465,-2.804951,0.281172\C,0,4.081596,
-1.588349,-0.031075\C,0,1.888207,0.425501,-1.106489\C,0,2.857612,1.492
708,-0.664446\C,0,2.576211,2.567396,0.084227\C,0,3.645248,3.559936,0.4
52982\C,0,1.209243,2.88641,0.6248\H,0,-0.636224,-1.431767,2.010857\H,0
,-2.808107,-0.426174,2.69338\H,0,-1.417311,-0.553421,-2.129127\H,0,-5.
07925,0.851495,1.574349\H,0,-5.929632,1.538205,-0.682848\H,0,-4.07918,
0.835971,-2.530586\H,0,0.47589,-1.820686,-1.541071\H,0,1.473504,-0.283
535,0.88985\H,0,2.296677,-3.767289,-0.611783\H,0,2.354967,-3.587602,1.
164037\H,0,4.756741,-2.441235,0.078444\H,0,4.536455,-0.609886,-0.18364
8\H,0,0.90478,0.879109,-1.306599\H,0,2.230256,-0.006201,-2.060531\H,0,
3.894724,1.374024,-0.994839\H,0,4.624185,3.281834,0.038151\H,0,3.38733
1,4.56855,0.087795\H,0,3.743898,3.64216,1.548675\H,0,0.440721,2.166918
,0.316436\H,0,1.229239,2.908232,1.727429\H,0,0.890944,3.891631,0.30126
7\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0839509\RMSD=9.985e-09\PG
=C01 [X(C18H21N1O1)]\@
```

(-)–Raputimonoindole A – conformation 6 (internal code: RapMonoA_Conf6); rel. energy: 0.91 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\RapMonoA_Conf6_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\0,1\C,0,1.194257,0.63067,-0.320503\C,0,1.989247,1.571
464,0.375954\C,0,3.300375,1.300335,0.722231\C,0,3.824012,0.051635,0.36
3978\C,0,3.054383,-0.909242,-0.336629\C,0,1.727238,-0.597232,-0.681449
\N,0,5.070648,-0.48778,0.568683\C,0,5.113335,-1.749606,0.023952\C,0,3.
903331,-2.051038,-0.541714\C,0,-0.240789,0.961374,-0.636731\C,0,-1.215
038,0.869747,0.558045\C,0,-2.294159,1.852531,0.15795\C,0,-1.711718,2.6
94363,-0.95663\O,0,-0.344942,2.321858,-1.056652\C,0,-3.517323,1.973066
,0.664088\C,0,-1.666747,-0.541348,0.959501\C,0,-2.442459,-1.292829,-0.
08636\C,0,-3.665598,-1.829012,0.016645\C,0,-4.281181,-2.569414,-1.1409
8\C,0,-4.538639,-1.763714,1.239621\H,0,1.551858,2.538825,0.624583\H,0,
3.907489,2.036452,1.252115\H,0,1.120857,-1.318207,-1.235164\H,0,5.8378
22,-0.032862,1.04421\H,0,6.02221,-2.342408,0.085684\H,0,3.645706,-2.97
8685,-1.04559\H,0,-0.592179,0.300841,-1.451366\H,0,-0.678092,1.301581,
1.420943\H,0,-2.239485,2.490502,-1.908147\H,0,-1.762782,3.775,-0.76138
7\H,0,-4.206514,2.740034,0.301948\H,0,-3.877991,1.312426,1.454407\H,0,
-2.237717,-0.470402,1.895264\H,0,-0.754805,-1.112781,1.208268\H,0,-1.9
27858,-1.431778,-1.043676\H,0,-3.617668,-2.588392,-2.016804\H,0,-4.516
855,-3.610498,-0.86205\H,0,-5.236085,-2.104457,-1.439572\H,0,-4.071754
,-1.245643,2.085672\H,0,-5.486589,-1.250627,1.005667\H,0,-4.809735,-2.
779819,1.571611\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0839356\RM
SD=2.569e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\@
```

(-)–Raputimonoindole A – conformation 7 (internal code: RapMonoA_Conf7); rel. energy: 0.00 kcal/mol

```
N=N= 1.468187102825D+03 E=N=-4.860200539473D+03 KE= 8.225123572787D+02
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\RapMonoA_Conf7_TDnrg_CAM-B3LYP_
cc-PVDZ_MeOH_01\0,1\C,0,1.289488,0.786253,-0.212707\C,0,1.866697,1.15
4792,1.025815\C,0,3.072103,0.628021,1.451716\C,0,3.711912,-0.294543,0.
61393\C,0,3.161888,-0.679872,-0.63308\C,0,1.938251,-0.118142,-1.039297
\N,0,4.897974,-0.969923,0.768133\C,0,5.113858,-1.76399,-0.333566\C,0,4
```

.07884,-1.619576,-1.218309\C,0,-0.045522,1.361063,-0.607097\C,0,-1.265945,0.774068,0.133422\C,0,-2.254413,1.916623,0.033942\C,0,-1.44523,3.155801,-0.290177\O,0,-0.083825,2.751681,-0.294086\C,0,-3.57804,1.879388,0.16104\C,0,-1.714835,-0.585942,-0.405046\C,0,-2.645894,-1.330211,0.510388\C,0,-3.802754,-1.935846,0.212652\C,0,-4.58402,-2.667453,1.27138\C,0,-4.433419,-1.959869,-1.152573\H,0,1.347095,1.887424,1.64417\H,0,3.511952,0.924033,2.405697\H,0,1.502838,-0.390082,-2.003872\H,0,5.518325,-0.895255,1.562582\H,0,6.006503,-2.380666,-0.39807\H,0,3.979989,-2.124451,-2.175456\H,0,-0.193838,1.218297,-1.696369\H,0,-0.97079,0.66114,1.192373\H,0,-1.734484,3.558529,-1.279366\H,0,-1.564647,3.957901,0.452848\H,0,-4.17658,2.787537,0.050185\H,0,-4.103423,0.949595,0.380357\H,0,-0.803744,-1.197567,-0.537683\H,0,-2.149153,-0.453805,-1.406311\H,0,-2.301366,-1.395065,1.550184\H,0,-4.087211,-2.626285,2.250775\H,0,-5.595873,-2.240706,1.377357\H,0,-4.721143,-3.727205,0.997012\H,0,-3.87267,-1.389484,-1.902622\H,0,-4.526986,-2.9977,-1.514347\H,0,-5.457806,-1.553558,-1.108274\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-828.0853915\\RMSD=9.687e-09\\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindole A – conformation 8 (internal code: RapMonoA_Conf8); rel. energy: 1.17 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf8_TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,0.913584,-0.915626,0.552593\C,0,1.425199,-0.330529,1.732573\C,0,2.630788,0.352443,1.747213\C,0,3.340934,0.437393,0.545597\C,0,2.860043,-0.15204,-0.651617\C,0,1.63191,-0.830913,-0.632421\N,0,4.546245,1.030802,0.258019\C,0,4.841074,0.836531,-1.071239\C,0,3.840913,0.117917,-1.668439\C,0,-0.426757,-1.604679,0.580049\C,0,-1.614166,-0.766992,0.056896\C,0,-2.577858,-1.854526,-0.366779\C,0,-1.75082,-3.112978,-0.536961\O,0,-0.404819,-2.744139,-0.275034\C,0,-3.895495,-1.786919,-0.536148\C,0,-2.116265,0.280328,1.058196\C,0,-3.063565,1.309189,0.494215\C,0,-2.729491,2.455885,-0.112511\C,0,-3.783252,3.396763,-0.630629\C,0,-1.314237,2.911709,-0.340149\H,0,0.857043,-0.427008,2.660244\H,0,3.015812,0.797867,2.665996\H,0,1.242529,-1.304857,-1.534527\H,0,5.128028,1.530248,0.916368\H,0,5.760202,1.235864,-1.492129\H,0,3.8043,-0.183224,-2.711849\H,0,-0.651512,-1.921023,1.618812\H,0,-1.257293,-0.249153,-0.850838\H,0,-2.085408,-3.894212,0.171319\H,0,-1.802352,-3.529623,-1.553629\H,0,-4.466264,-2.669844,-0.8359\H,0,-4.450672,-0.860279,-0.393312\H,0,-1.231929,0.784789,1.477412\H,0,-2.602078,-0.242784,1.8973\H,0,-4.132156,1.094058,0.596812\H,0,-4.798295,3.018575,-0.445143\H,0,-3.690493,4.389001,-0.15734\H,0,-3.666496,3.558091,-1.7157\H,0,-1.113168,3.011514,-1.420086\H,0,-1.155899,3.911559,0.097639\H,0,-0.564286,2.230215,0.080042\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-828.0835331\\RMSD=8.691e-09\\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindole A – conformation 9 (internal code: RapMonoA_Conf9); rel. energy: 1.00 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf9_TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,-0.458388,-1.072425,-0.122897\C,0,-0.835331,-1.203514,1.234704\C,0,-2.12421,-0.941371,1.661163\C,0,-3.059045,-0.539059,0.698375\C,0,-2.715416,-0.409828,-0.669716\C,0,-1.396938,-0.691849,-1.068526\N,0,-4.388532,-0.217592,0.821872\C,0,-4.89314,0.107908,-0.415286\C,0,-3.906965,0.00408,-1.359435\C,0,0.962722,-1.36966,-0.526771\C,0,2.067511,-0.442337,0.02965\C,0,3.262365,-1.377629,0.06022\C,0,2.72224,-2.781972,-0.091456\O,0,1.31113,-2.664174,-0.029536\C,0,4.5472,-1.055335,0.17499\C,0,2.309661,0.859524,-0.746274\C,0,1.189492,1.859216,-0.664684\C,0,1.178088,3.021016,0.002543\C,0,-0.034589,3.912979,-0.0267

```
71\C,0,2.317791,3.554872,0.826802\H,0,-0.088147,-1.536322,1.956449\H,0,
-2.404642,-1.049479,2.710415\H,0,-1.112182,-0.60881,-2.120308\H,0,-4.
916584,-0.218981,1.683673\H,0,-5.936189,0.39338,-0.523728\H,0,-4.01562
9,0.200254,-2.422673\H,0,1.030666,-1.368458,-1.633235\H,0,1.798656,-0.
18946,1.069818\H,0,3.035988,-3.211769,-1.062413\H,0,3.049659,-3.463856
,0.706343\H,0,5.322094,-1.825784,0.190553\H,0,4.877259,-0.018435,0.261
465\H,0,2.489743,0.596739,-1.803353\H,0,3.242905,1.307584,-0.380872\H,
0,0.280419,1.595256,-1.213816\H,0,-0.846474,3.482302,-0.629293\H,0,-0.
416414,4.090413,0.992947\H,0,0.216733,4.90438,-0.440788\H,0,3.196617,2
.899037,0.83822\H,0,2.63267,4.543853,0.453525\H,0,1.995242,3.706988,1.
870475\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.083801\RMSE=9.678e-
09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)Raputimonoindole A – conformation 10 (internal code: RapMonoA_Conf10); rel. energy: 0.27 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf10_TDnrg_CAM-B3LYP
_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,-1.266577,0.531202,0.613308\C,0,-1.611098,-0
.40994,1.609286\C,0,-2.773888,-1.159702,1.536295\C,0,-3.613515,-0.9472
55,0.438299\C,0,-3.301263,0.00034,-0.569894\C,0,-2.111812,0.738455,-0.
468036\N,0,-4.81538,-1.523847,0.10461\C,0,-5.269566,-0.975152,-1.07192
7\C,0,-4.37892,-0.038193,-1.521687\C,0,0.033742,1.28674,0.717163\C,0,1
.202189,0.719652,-0.117801\C,0,2.062616,1.952418,-0.29055\C,0,1.153792
,3.141828,-0.059087\O,0,-0.134464,2.611303,0.219199\C,0,3.366122,2.025
072,-0.545353\C,0,1.866203,-0.515126,0.493155\C,0,2.74806,-1.269802,-0
.462228\C,0,3.989881,-1.731258,-0.265721\C,0,4.704586,-2.501835,-1.343
688\C,0,4.786015,-1.545843,0.996873\H,0,-0.944946,-0.543567,2.464321\H
,0,-3.028295,-1.881852,2.313762\H,0,-1.850856,1.483617,-1.220636\H,0,-
5.293882,-2.23778,0.636423\H,0,-6.211433,-1.305538,-1.502181\H,0,-4.47
6403,0.555103,-2.426797\H,0,0.347783,1.323504,1.780037\H,0,0.778177,0.
45048,-1.102437\H,0,1.517025,3.749245,0.790929\H,0,1.072233,3.79958,-0
.93727\H,0,3.867559,2.99346,-0.623099\H,0,3.969878,1.128634,-0.688025\
H,0,1.056334,-1.193222,0.817739\H,0,2.410012,-0.221985,1.402473\H,0,2.
284537,-1.481985,-1.433856\H,0,4.087256,-2.615011,-2.245809\H,0,5.6447
18,-1.99901,-1.627387\H,0,4.985492,-3.507599,-0.987791\H,0,4.265808,-0
.95307,1.758718\H,0,5.036318,-2.524485,1.43995\H,0,5.746664,-1.051623,
0.774635\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0849566\RMSE=9.71
2e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)Raputimonoindole A – conformation 11 (internal code: RapMonoA_Conf11); rel. energy: 1.11 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf11_TDnrg_CAM-B3LYP
_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,1.152402,0.135079,-0.517025\C,0,1.352993,-1.
232488,-0.811876\C,0,2.572703,-1.854297,-0.600727\C,0,3.616605,-1.0758
43,-0.090272\C,0,3.448711,0.301288,0.203064\C,0,2.197116,0.89872,-0.01
6298\N,0,4.916466,-1.406209,0.208878\C,0,5.57044,-0.291105,0.677982\C,
0,4.714856,0.777381,0.691593\C,0,-0.211913,0.744043,-0.717424\C,0,-1.1
11844,0.761562,0.538795\C,0,-2.020068,1.937568,0.252257\C,0,-1.352593,
2.731897,-0.849541\O,0,-0.088201,2.121448,-1.063672\C,0,-3.179312,2.23
5647,0.830432\C,0,-1.784538,-0.563489,0.921581\C,0,-2.734327,-1.124794
,-0.09961\C,0,-4.021425,-1.458405,0.062286\C,0,-4.815911,-2.033708,-1.
080127\C,0,-4.800159,-1.309753,1.340409\H,0,0.524891,-1.812971,-1.2244
41\H,0,2.714959,-2.910693,-0.834335\H,0,2.039357,1.95803,0.189602\H,0,
5.331076,-2.32151,0.100876\H,0,6.615438,-0.352003,0.970659\H,0,4.95630
9,1.786592,1.014039\H,0,-0.731157,0.208886,-1.535256\H,0,-0.450435,1.0
50039,1.374738\H,0,-1.961186,2.69596,-1.773301\H,0,-1.187311,3.787143,
```


-0.589193\H,0,-3.739702,3.129792,0.54601\H,0,-3.61338,1.601772,1.605629\H,0,-2.285117,-0.430259,1.890148\H,0,-0.978192,-1.296289,1.102057\H,0,-2.306941,-1.300569,-1.093069\H,0,-4.214918,-2.120827,-1.996085\H,0,-5.205157,-3.033874,-0.824564\H,0,-5.695596,-1.405583,-1.301101\H,0,-4.208298,-0.910238,2.172501\H,0,-5.665419,-0.643501,1.185344\H,0,-5.2113,-2.283848,1.653971\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0836252\RMSE=3.905e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindeole A – conformation 12 (internal code: RapMonoA_Conf12); rel. energy: 0.66 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf12_TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,0.189862,-0.971991,0.265123\C,0,0.582767,-1.848033,-0.77457\C,0,1.906184,-1.984729,-1.151489\C,0,2.859829,-1.222882,-0.463865\C,0,2.498843,-0.345488,0.587829\C,0,1.14435,-0.236108,0.947725\N,0,4.223466,-1.149894,-0.612458\C,0,4.732807,-0.261328,0.305349\C,0,3.715945,0.255664,1.062527\C,0,-1.269484,-0.864198,0.62577\C,0,-2.213925,-0.256818,-0.437388\C,0,-3.520495,-0.969691,-0.141697\C,0,-3.194867,-2.10329,0.803898\O,0,-1.780602,-2.182738,0.838815\C,0,-4.732269,-0.667017,-0.597679\C,0,-2.322369,1.271816,-0.42808\C,0,-1.072223,1.977174,-0.870128\C,0,-0.399526,2.950408,-0.243996\C,0,0.838712,3.547411,-0.857426\C,0,-0.768982,3.530597,1.093537\H,0,-0.182942,-2.440775,-1.277038\H,0,2.197646,-2.66649,-1.952455\H,0,0.843828,0.431963,1.758079\H,0,4.769933,-1.665513,-1.288465\H,0,5.801287,-0.066201,0.344431\H,0,3.820502,0.980365,1.8655\H,0,-1.368455,-0.274531,1.558843\H,0,-1.85716,-0.584971,-1.42935\H,0,-3.598114,-1.888395,1.812849\H,0,-3.591138,-3.07479,0.476402\H,0,-5.60515,-1.262779,-0.319506\H,0,-4.901454,0.180274,-1.265087\H,0,-2.642921,1.60026,0.571272\H,0,-3.13766,1.549481,-1.117871\H,0,-0.682047,1.644928,-1.84007\H,0,1.064268,3.106586,-1.838498\H,0,0.731363,4.63816,-0.983406\H,0,1.712345,3.39371,-0.201085\H,0,-1.661349,3.073901,1.538173\H,0,0.066224,3.411689,1.80443\H,0,-0.949404,4.615309,1.006905\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0843392\RMSE=1.940e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindeole A – conformation 13 (internal code: RapMonoA_Conf13); rel. energy: 1.30 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-Nov-2018\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf13_TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,0.520827,-0.92786,0.59427\C,0,1.17271,-0.399379,1.729648\C,0,2.491299,0.02449,1.686983\C,0,3.170928,-0.099018,0.471011\C,0,2.548519,-0.640954,-0.682823\C,0,1.211094,-1.057237,-0.603245\N,0,4.461804,0.223993,0.129654\C,0,4.674297,-0.094032,-1.191679\C,0,3.534296,-0.626312,-1.730255\C,0,-0.918063,-1.371489,0.685871\C,0,-1.961467,-0.56603,-0.122286\C,0,-3.025201,-1.617947,-0.376934\C,0,-2.392187,-2.958681,-0.078751\O,0,-1.019541,-2.695917,0.157805\C,0,-4.28217,-1.42976,-0.767391\C,0,-2.489345,0.714892,0.537541\C,0,-1.480754,1.823483,0.657182\C,0,-1.442282,2.972037,-0.031452\C,0,-0.356428,3.984121,0.22067\C,0,-2.428929,3.37641,-1.092647\H,0,0.619411,-0.324968,2.668445\H,0,2.982473,0.430605,2.57284\H,0,0.715465,-1.493609,-1.472364\H,0,5.150369,0.629076,0.748646\H,0,5.642518,0.089993,-1.650035\H,0,3.408616,-0.96713,-2.754336\H,0,-1.228586,-1.374478,1.750163\H,0,-1.497523,-0.302338,-1.088522\H,0,-2.861644,-3.415943,0.813685\H,0,-2.470903,-3.673116,-0.910649\H,0,-4.955846,-2.275691,-0.925097\H,0,-4.687629,-0.432657,-0.948868\H,0,-2.86397,0.450774,1.54197\H,0,-3.362716,1.058652,-0.032008\H,0,-0.686853,1.661537,1.392886\H,0,0.348246,3.646692,0.993513\H,0,0.2128,4.187552,-0.702182\H,0,-0.7855,4.949311,0.539671\H,0,-3.214441,2.631785,-1.268928\H,0,-2.914242,4.329748,-0.823911\H,0,-1.909204,3.553

181,-2.049208\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-828.0833175\\RMSD=8.553e-09\\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindeole A – conformation 14 (internal code: RapMonoA_Conf14); rel. energy: 0.37 kcal/mol

1\\1\\GINC-LINDEL22\\SP\\RTD-CAM-B3LYP-FC\\CC-pVDZ\\Auto\\C18H21N1O1\\ALEX\\23-Nov-2018\\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf14 TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\\C,0,-0.778647,-0.137479,0.14151\\C,0,-0.977674,-1.137911,-0.840684\\C,0,-2.23717,-1.620758,-1.1485\\C,0,-3.327151,-1.084321,-0.452438\\C,0,-3.159462,-0.090673,0.542048\\C,0,-1.863896,0.3728,0.834694\\N,0,-4.670904,-1.358843,-0.541565\\C,0,-5.352801,-0.575866,0.35938\\C,0,-4.470737,0.216165,1.045339\\C,0,0.635792,0.325491,0.453756\\C,0,1.39123,0.917149,-0.751032\\C,0,0.98216,2.369972,-0.669361\\C,0,0.593835,2.629429,0.767589\\O,0,0.664078,1.368332,1.430183\\C,0,0.949277,3.250921,-1.664612\\C,0,2.919517,0.754185,-0.603885\\C,0,3.374746,-0.668646,-0.750745\\C,0,3.924495,-1.463155,0.17795\\C,0,4.334535,-2.872388,-0.156549\\C,0,4.195365,-1.058548,1.60155\\H,0,-0.112848,-1.54888,-1.366257\\H,0,-2.37413,-2.394361,-1.906112\\H,0,-1.702223,1.122008,1.610074\\H,0,-5.094707,-2.02953,-1.167581\\H,0,-6.434303,-0.648335,0.439796\\H,0,-4.725163,0.935204,1.819408\\H,0,1.197684,-0.515937,0.886404\\H,0,1.068989,0.467958,-1.700101\\H,0,1.284858,3.319383,1.27636\\H,0,-0.423415,3.053465,0.834861\\H,0,0.636758,4.285181,-1.500477\\H,0,1.236113,2.968722,-2.679993\\H,0,3.23122,1.180921,0.359953\\H,0,3.394388,1.367828,-1.386771\\H,0,3.225956,-1.096425,-1.750064\\H,0,4.125437,-3.123204,-1.205813\\H,0,5.412241,-3.020479,0.026966\\H,0,3.807504,-3.597508,0.48619\\H,0,3.825089,-0.056473,1.849097\\H,0,3.725935,-1.774937,2.295943\\H,0,5.277846,-1.087545,1.811534\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-828.0847982\\RMSD=9.834e-09\\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindeole A – conformation 15 (internal code: RapMonoA_Conf15); rel. energy: 1.51 kcal/mol

1\\1\\GINC-LINDEL22\\SP\\RTD-CAM-B3LYP-FC\\CC-pVDZ\\Auto\\C18H21N1O1\\ALEX\\23-Nov-2018\\0\\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf15 TDnrg_CAM-B3LYP_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\\C,0,1.004241,0.515363,-0.574743\\C,0,2.090501,1.361079,-0.889989\\C,0,3.404006,0.982605,-0.663075\\C,0,3.631202,-0.28308,-0.114484\\C,0,2.563591,-1.160839,0.200109\\C,0,1.24421,-0.742978,-0.037765\\N,0,4.802552,-0.92345,0.213661\\C,0,4.511077,-2.168084,0.720276\\C,0,3.155535,-2.359123,0.731728\\C,0,-0.418802,0.96061,-0.889787\\C,0,-1.406652,0.831662,0.287286\\C,0,-1.244956,2.178771,0.959737\\C,0,-0.641547,3.112396,-0.0635\\O,0,-0.489005,2.341175,-1.251539\\C,0,-1.559383,2.485721,2.214712\\C,0,-2.859647,0.60535,-0.185595\\C,0,-3.086403,-0.750744,-0.792684\\C,0,-3.716567,-1.797811,-0.242491\\C,0,-3.851774,-3.097438,-0.989872\\C,0,-4.34113,-1.802455,1.125887\\H,0,1.8751,2.334227,-1.330419\\H,0,4.231957,1.650109,-0.908846\\H,0,0.41474,-1.415645,0.192881\\H,0,5.732399,-0.543808,0.101865\\H,0,5.311601,-2.830926,1.038476\\H,0,2.63757,-3.249144,1.07874\\H,0,-0.772631,0.40683,-1.771667\\H,0,-1.127893,0.01878,0.969716\\H,0,-1.287477,3.971831,-0.297055\\H,0,0.334055,3.499537,0.281993\\H,0,-1.411292,3.493913,2.609528\\H,0,-1.977426,1.738398,2.892869\\H,0,-3.10384,1.385639,-0.926241\\H,0,-3.524985,0.769471,0.672263\\H,0,-2.676422,-0.895128,-1.798891\\H,0,-3.379543,-3.052923,-1.981141\\H,0,-3.392749,-3.925315,-0.423483\\H,0,-4.913968,-3.364136,-1.123202\\H,0,-4.234023,-0.85061,1.659727\\H,0,-5.416222,-2.038924,1.057246\\H,0,-3.88978,-2.593462,1.747821\\Version=EM64L-G09RevA.02\\State=1-A\\HF=-828.0829926\\RMSD=2.583e-09\\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

(-)Raputimonoindeole A – conformation 16 (internal code: RapMonoA_Conf16); rel. energy: 1.33 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf16_TDnrg_CAM-B3LYP
_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,1.360326,0.497782,-0.562027\C,0,2.181299,1.5
96727,-0.226729\C,0,3.511066,1.436565,0.12896\C,0,4.030462,0.138756,0.
137983\C,0,3.236434,-0.983814,-0.206775\C,0,1.891284,-0.785799,-0.5574
44\N,0,5.289668,-0.32312,0.439355\C,0,5.316565,-1.690347,0.295364\C,0,
4.084947,-2.140231,-0.098112\C,0,-0.084872,0.732157,-0.984671\C,0,-1.1
22713,-0.104202,-0.212227\C,0,-1.371034,0.785782,0.983851\C,0,-1.02958
7,2.193724,0.551082\O,0,-0.50024,2.082455,-0.768631\C,0,-1.771657,0.41
8698,2.197332\C,0,-2.392654,-0.326516,-1.062506\C,0,-3.414892,-1.19965
6,-0.398358\C,0,-4.689624,-0.913884,-0.103319\C,0,-5.5786,-1.936995,0.
551728\C,0,-5.360374,0.402997,-0.382717\H,0,1.744902,2.594581,-0.25964
5\H,0,4.131083,2.296296,0.389517\H,0,1.273469,-1.644173,-0.83199\H,0,6
.074986,0.248666,0.71792\H,0,6.231828,-2.243564,0.48952\H,0,3.812211,-
3.174823,-0.288032\H,0,-0.173149,0.560891,-2.068625\H,0,-0.718886,-1.0
77798,0.096043\H,0,-1.910222,2.853306,0.507913\H,0,-0.291864,2.651947,
1.233294\H,0,-1.907316,1.151745,2.996763\H,0,-1.981173,-0.626107,2.433
022\H,0,-2.072044,-0.810544,-2.002111\H,0,-2.808546,0.651158,-1.343844
\H,0,-3.054425,-2.202257,-0.135691\H,0,-5.05027,-2.882665,0.736791\H,0
,-5.965884,-1.561596,1.514081\H,0,-6.460692,-2.15014,-0.075774\H,0,-4.
692116,1.144009,-0.837103\H,0,-6.221999,0.260775,-1.056591\H,0,-5.7638
95,0.83203,0.549609\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.083267
8\RMSD=7.562e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)–Raputimonoindole A – conformation 17 (internal code: RapMonoA_Conf17); rel. energy: 1.22 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf17_TDnrg_CAM-B3LYP
_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,1.186879,-0.068978,-0.652428\C,0,1.290025,-1
.458189,-0.398473\C,0,2.471853,-2.037927,0.026597\C,0,3.580441,-1.2004
75,0.20133\C,0,3.511318,0.190235,-0.054441\C,0,2.294748,0.746057,-0.49
0953\N,0,4.862214,-1.48403,0.607785\C,0,5.600568,-0.324417,0.616453\C,
0,4.817107,0.726197,0.218381\C,0,-0.137855,0.497509,-1.137667\C,0,-1.3
04185,0.306118,-0.147273\C,0,-1.142612,1.538256,0.71194\C,0,-0.496027,
2.585389,-0.163332\O,0,-0.079699,1.909049,-1.34924\C,0,-1.447303,1.675
729,1.998991\C,0,-2.656139,0.263057,-0.894178\C,0,-3.84963,0.161671,0.
009585\C,0,-4.687058,-0.874716,0.152741\C,0,-5.843377,-0.802319,1.1143
5\C,0,-4.586773,-2.176094,-0.595185\H,0,0.41454,-2.094296,-0.547901\H,
0,2.537319,-3.110729,0.216134\H,0,2.216655,1.810144,-0.715092\H,0,5.21
054,-2.398257,0.86139\H,0,6.646293,-0.342888,0.912202\H,0,5.133093,1.7
62197,0.130157\H,0,-0.381475,0.050755,-2.114542\H,0,-1.192576,-0.60967
9,0.447798\H,0,-1.199384,3.382204,-0.454575\H,0,0.363668,3.057988,0.34
187\H,0,-1.260143,2.612224,2.530595\H,0,-1.897663,0.85793,2.564659\H,0
,-2.623016,-0.579457,-1.599252\H,0,-2.736245,1.177341,-1.507457\H,0,-4
.040637,1.045085,0.628044\H,0,-5.880932,0.162096,1.63982\H,0,-6.801775
,-0.947427,0.587339\H,0,-5.778914,-1.605896,1.867487\H,0,-3.730519,-2.
224353,-1.278468\H,0,-4.505103,-3.017716,0.112799\H,0,-5.503517,-2.354
069,-1.182197\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0834469\RMSD
=9.455e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@
```

(-)–Raputimonoindole A – conformation 18 (internal code: RapMonoA_Conf18); rel. energy: 0.95 kcal/mol

```
1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVDZ/Auto\C18H21N1O1\ALEX\23-
Nov-2018\0\#\# td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvdz/auto scrf=(solvent=me
thanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoA_Conf18_TDnrg_CAM-B3LYP
_cc-PVDZ_MeOH_01\\0,1\C,0,1.311164,-0.148622,-0.67483\C,0,1.665069,-1.
515967,-0.574721\C,0,2.933684,-1.917314,-0.195761\C,0,3.872915,-0.9190
```

```

27,0.0906\C,0,3.55236,0.45621,-0.011237\C,0,2.254356,0.829073,-0.40498
1\N,0,5.185977,-1.010137,0.486075\C,0,5.701752,0.255364,0.635932\C,0,4
.740019,1.185152,0.342205\C,0,-0.094087,0.224844,-1.12061\C,0,-1.21219
3,-0.313412,-0.206188\C,0,-1.294468,0.791764,0.819663\C,0,-0.814124,2.
049277,0.133601\O,0,-0.300473,1.638303,-1.132932\C,0,-1.672863,0.69052
1,2.090203\C,0,-2.528948,-0.493118,-0.99318\C,0,-3.646782,-1.061774,-0
.171448\C,0,-4.845399,-0.524159,0.089364\C,0,-5.855403,-1.259969,0.928
8\C,0,-5.309294,0.818824,-0.404006\H,0,0.919547,-2.279114,-0.809417\H,
0,3.192192,-2.975344,-0.125622\H,0,1.984207,1.880015,-0.510777\H,0,5.6
95623,-1.868548,0.643469\H,0,6.734289,0.393023,0.946184\H,0,4.862679,2
.264436,0.37422\H,0,-0.243203,-0.115335,-2.157462\H,0,-0.93517,-1.2682
88,0.260767\H,0,-1.628234,2.769009,-0.048182\H,0,-0.035086,2.55803,0.7
27417\H,0,-1.678748,1.559959,2.752694\H,0,-1.994659,-0.263843,2.510785
\H,0,-2.315456,-1.184579,-1.827428\H,0,-2.804513,0.467694,-1.450342\H,
0,-3.438762,-2.049718,0.258397\H,0,-5.476005,-2.233449,1.269504\H,0,-6
.135146,-0.666725,1.815874\H,0,-6.787187,-1.430132,0.363037\H,0,-4.555
045,1.349498,-0.997038\H,0,-6.216198,0.709876,-1.022342\H,0,-5.589718,
1.462058,0.446749\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-828.0838759\
RMSD=9.111e-09\PG=C01 [X(C18H21N1O1)]\\@

```

(+)-Raputimonoindole E – conformation 1 (internal code: RapMonoE_Conf1); rel. energy: 0.00 kcal/mol

```

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVTZ/def2TZV\C13H13N1O1\ALEX\
25-Aug-2018\0\#\# td=(nstates=12) cam-b3lyp/cc-pvtz/def2tzv scrf=(solve
nt=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoE_Conf1_TD_nrg_CAM-
B3LYP_cc-PVTZ_def2TZV_MeOH_01\\0,1\C,0,0.0493427,-0.35973054,0.0904883
8\C,0,-0.14107946,1.02017118,0.2914263\C,0,-1.39302132,1.58640102,0.28
344143\C,0,-2.48204476,0.74538662,0.06196044\C,0,-2.32372937,-0.638432
19,-0.14395337\C,0,-1.03438183,-1.18175043,-0.12146081\N,0,-3.82243856
,1.01916766,-0.00007954\C,0,-4.50870561,-0.14344827,-0.23707195\C,0,-3
.63466489,-1.18169686,-0.33183936\C,0,1.44652374,-0.93010196,0.1016141
8\C,0,2.36880288,-0.37846875,-0.94585241\C,0,3.47059628,0.10800947,-0.
40294958\C,0,3.4008962,-0.07711171,1.08213661\O,0,2.11190978,-0.622359
28,1.33671068\C,0,4.64690288,0.73585082,-1.0620035\H,0,0.72492691,1.64
528126,0.46076062\H,0,-1.52815038,2.64745353,0.44204565\H,0,-0.8869952
1,-2.24479596,-0.26619751\H,0,-4.24090151,1.92496099,0.11116796\H,0,-5
.58177311,-0.13461387,-0.31989993\H,0,-3.89215883,-2.21076135,-0.51387
457\H,0,1.36477915,-2.01946991,0.00801071\H,0,2.13042285,-0.40402001,-
1.99868975\H,0,3.51543832,0.86499188,1.62667869\H,0,4.17971265,-0.7614
512,1.43865483\H,0,4.52530675,0.77144926,-2.14226845\H,0,4.79873168,1.
7537507,-0.698365\H,0,5.55982775,0.18145481,-0.83677015\\Version=EM64L
-G09RevA.02\State=1-A\HF=-633.0564095\RMSD=2.167e-09\PG=C01 [X(C13H13N
1O1)]\\@

```

(+)-Raputimonoindole E – conformation 2 (internal code: RapMonoE_Conf2); rel. energy: 0.40 kcal/mol

```

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVTZ/def2TZV\C13H13N1O1\ALEX\
25-Aug-2018\0\#\# td=(nstates=12) cam-b3lyp/cc-pvtz/def2tzv scrf=(solve
nt=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoE_Conf2_TD_nrg_CAM-
B3LYP_cc-PVTZ_def2TZV_MeOH_01\\0,1\C,0,0.06245199,0.69126144,-0.347953
42\C,0,-0.71095077,1.83300933,-0.07915499\C,0,-2.05829167,1.75088839,0
.19317715\C,0,-2.64037987,0.48781252,0.18401349\C,0,-1.89129799,-0.673
97545,-0.09274246\C,0,-0.52438156,-0.55510966,-0.35621541\N,0,-3.93621
653,0.09899829,0.40330749\C,0,-4.0246885,-1.26252085,0.27436077\C,0,-2
.80259626,-1.77723483,-0.02840234\C,0,1.54784057,0.85558621,-0.5834145
5\C,0,2.38716252,0.70643521,0.65380164\C,0,3.31308061,-0.22105998,0.48
950384\C,0,3.19312419,-0.78452698,-0.89334174\O,0,2.05497125,-0.149477
3,-1.46460205\C,0,4.35125801,-0.69450778,1.4437043\H,0,-0.23302628,2.8

```

0426638,-0.09234125\H,0,-2.64241007,2.63773678,0.39641466\H,0,0.073371
95,-1.42819633,-0.57796967\H,0,-4.70222568,0.71006745,0.62132762\H,0,-
4.9684038,-1.76164913,0.41177595\H,0,-2.57577811,-2.81748605,-0.186038
2\H,0,1.7100233,1.83955994,-1.04029668\H,0,2.22303116,1.30091068,1.540
04522\H,0,3.04637057,-1.86886676,-0.89086119\H,0,4.08436024,-0.5725384
, -1.49491811\H,0,4.29225354,-0.16264086,2.3905912\H,0,4.24039312,-1.76
236613,1.64073997\H,0,5.35179812,-0.55231252,1.03117679\\Version=EM64L
-G09RevA.02\State=1-A\HF=-633.0557667\RMSD=2.135e-09\PG=C01 [X(C13H13N
1O1)]\\@

(-)-Raputimonindole F – conformation 1 (internal code: RapMonoF_Conf1); rel. energy: 0.00 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVTZ/def2TZV\C13H11N1O2\ALEX\
31-Aug-2018\0\#\ td=(nstates=12) cam-b3lyp/cc-pvtz/def2tzv scrf=(solve
nt=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoF_Conf1_TD_nrg_CAM-
B3LYP_cc-pVTZ_def2TZV_MeOH_01\\0,1\C,0,0.17374331,-0.36822289,0.070115
5\C,0,0.33167922,1.01642104,-0.12433102\C,0,1.57609177,1.59216388,-0.2
0835707\C,0,2.6849109,0.7579452,-0.08466882\C,0,2.55590114,-0.6310464,
0.11388637\C,0,1.27551904,-1.18659154,0.18522297\N,0,4.02188782,1.0436
0198,-0.12235659\C,0,4.73518724,-0.11517688,0.04480235\C,0,3.88155399,
-1.16369463,0.19217412\C,0,-1.2059366,-0.96151907,0.1587656\C,0,-2.099
94553,-0.37228953,1.20183998\C,0,-3.21047159,0.10033977,0.65503108\C,0
, -3.12168116,-0.14965861,-0.79913372\O,0,-1.94265238,-0.75026858,-1.06
765437\C,0,-4.38947753,0.76590724,1.26411945\O,0,-3.92086438,0.1074013
4,-1.66066408\H,0,-0.54651211,1.64131946,-0.2123021\H,0,1.68936059,2.6
5610896,-0.36227338\H,0,1.14892709,-2.25197975,0.32842959\H,0,4.422221
,1.95554429,-0.25038278\H,0,5.81124738,-0.09613594,0.0448123\H,0,4.161
25152,-2.19237466,0.33921441\H,0,-1.12155006,-2.04077161,0.29393466\H,
0,-1.82895476,-0.36134086,2.2462917\H,0,-4.27664724,0.85516335,2.34146
82\H,0,-4.52823782,1.76200437,0.84380392\H,0,-5.29863153,0.20272099,1.
05324648\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-707.123148\RMSD=1.829
e-09\PG=C01 [X(C13H11N1O2)]\\@

(-)-Raputimonindole F – conformation 2 (internal code: RapMonoF_Conf2); rel. energy: 0.43 kcal/mol

1\1\GINC-LINDEL22\SP\RTD-CAM-B3LYP-FC\CC-pVTZ/def2TZV\C13H11N1O2\ALEX\
31-Aug-2018\0\#\ td=(nstates=12) rcam-b3lyp/cc-pvtz/def2tzv scrf=(solv
ent=methanol) guess=input geom=connectivity\\RapMonoF_Conf2_TD_nrg_CAM
-B3LYP_cc-pVTZ_def2TZV_MeOH_01\\0,1\C,0,0.17496787,0.82356823,-0.17900
724\C,0,1.07883941,1.89571576,-0.23692394\C,0,2.44027789,1.6990199,-0.
17048303\C,0,2.89494019,0.39257439,-0.03606603\C,0,2.00818597,-0.70447
198,0.02883107\C,0,0.63650949,-0.47123891,-0.04946772\N,0,4.16634359,-
0.10416863,0.05595704\C,0,4.10947043,-1.46913138,0.17672561\C,0,2.8141
5537,-1.88045994,0.16468664\C,0,-1.30227205,1.10740936,-0.2456006\C,0,
-2.08285676,0.28436328,-1.21790116\C,0,-3.05332299,-0.37473164,-0.6019
4726\C,0,-2.97728058,-0.024426,0.83222887\O,0,-1.94454144,0.823636,1.0
2067923\C,0,-4.08386698,-1.30549891,-1.127022\O,0,-3.68033654,-0.38980
208,1.73758632\H,0,0.69335776,2.90148124,-0.33586557\H,0,3.12714978,2.
53222491,-0.21760863\H,0,-0.05953165,-1.29883473,-0.00719656\H,0,5.010
49024,0.43941229,0.03900555\H,0,5.01470538,-2.0448475,0.26341061\H,0,2
.47125533,-2.89738922,0.24348252\H,0,-1.45323097,2.17038653,-0.4392848
6\H,0,-1.84685854,0.26663225,-2.27067981\H,0,-3.98307089,-1.43657876,-
2.20129273\H,0,-4.00169741,-2.28062451,-0.64697579\H,0,-5.08443389,-0.
92950641,-0.9131377\\Version=EM64L-G09RevA.02\State=1-A\HF=-707.122457
3\RMSD=3.323e-09\PG=C01 [X(C13H11N1O2)]\\@

VI. Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl	DMAA	Dimethylacetamid
ATR	attenuated total reflection	DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
Äq.	Äquivalente	DMEDA	1,2-Dimethylethylendiamin
BAr _F	Tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borat	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	DMF-DMA	<i>N,N</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal
Bn	Benzyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl	dppb	1,2-Bis(diphenylphosphino)butan
Bu	Butyl	dppe	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan
Bz	Benzoyl	dppf	1,2-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
CoA	Coenzym A	<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
COD	Cyclooctadien	dtbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridyl
COSY	correlated spectroscopy	EC ₅₀	mittlere effektive Konzentration
CSA	Camphersulfonsäure	ECD	elektronischer Zirkulardichroismus
CTAB	Cetrimoniumbromid	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
Cy	Cyclohexyl	EI	Elektronenstoßionisation
dba	Dibenzylidenaceton	ESI	Elektrosprayionisation
DBB	4,4'-Di- <i>tert</i> -butylbiphenyl	Et	Ethyl
DBU	1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-en	exp.	experimentell
DC	Dünnschichtchromatographie	GC	Gaschromatograph
DCE	Dichlorethan	ges.	gesättigt
DCM	Dichlormethan	Hex	Hexyl
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon	HFIP	Hexafluorisopropanol
<i>de</i>	Diastereomerenüberschuss	HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
DEAD	Diethylazodicarboxylat	HPLC	high-performance chromatography liquid
DEG	Diethylenglykol	HR	high resolution
DFT	Dichtefunktionaltheorie		
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid		

HSQC	heteronuclear single quantum coherence	Ph	Phenyl
HTIP	Hydroxy(tosyloxy)iodbenzol	pin	Pinakolyl
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons	PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
IBX	2-Iodoxybenzoesäure	PP	Pyrophosphat
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration	Pr	Propyl
IPr	1,3-Bis(2,6-diisopropyl-phenyl)imidazolium	Py	Pyridin
IR	Infrarot-Spektrum	quant.	quantitativ
<i>J</i>	Kopplungskonstante [Hz]	<i>rac</i>	racemisch
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)-amid	<i>R_f</i>	Retentionsfaktor
Me	Methyl	RP	reversed phase
Me-CBS	2-Methyl-CBS-oxazaborolidin nach Corey-Bakshi-Shibata	RT	Raumtemperatur
MOM	Methoxymethyl	SEM	2-(Trimethylsilyl)-ethoxymethyl
MS	Massenspektrum	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
MS 4 Å	Molekularsieb (Porengröße 4 Å)	TBAT	Tetrabutylammonium-difluortriphenylsilikat
Ms	Mesyl	TBME	<i>tert</i> -Butylmethylether
<i>m/z</i>	Masse durch Ladung	TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
NBD	Norbornadien	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	TD	time-dependent
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy	TES	Triethylsilyl
Ns	Nosyl	Tf	Trifluormethansulfonyl
Oct	Octyl	TFA	Trifluoressigsäure
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot	THF	Tetrahydrofuran
PE	Petrolether	TIPS	Triisopropylsilyl
		TMS	Trimethylsilyl
		Tol	Tolyl
		Tr	Triphenylmethyl
		Ts	<i>para</i> -Toluolsulfonyl
		UV/Vis	ultraviolett/visible